



# VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

## FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

## ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

## ANALÝZA DAT Z DIFUZNÍHO ZOBRAZOVÁNÍ MR

ANALYSIS OF MR DATA

### BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

### AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Lea Guzmická

### VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Veronika Fabíková

BRNO 2017

# Bakalářská práce

bakalářský studijní obor **Biomedicínská technika a bioinformatika**

Ústav biomedicínského inženýrství

**Studentka:** Lea Guzmická

**ID:** 173566

**Ročník:** 3

**Akademický rok:** 2016/17

**NÁZEV TÉMATU:**

## **Analýza dat z difuzního zobrazování MR**

### **POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:**

1) Seznamte se s problematikou akvizice dMRI dat . 2) Proveďte literární rešerši v oblasti zpracování dMRI dat, se zaměřením zejména na DTI, DKI a NODDI. 3) Seznamte se s procesy předzpracování a zpracování těchto dat, konkrétně se zaměřte na korekce artefaktů (korekce susceptibilních artefaktů), výpočet difúzních parametrů a jejich statistického vyhodnocování. 4) Vyberte a nastudujte programové prostředí vhodné pro zpracovávání dMRI dat. 5) Ve vybraném programovém prostředí nastudovaným procesem zpracujte poskytnutá data. 6) Dosažené výsledky zpracování vhodně vyhodnoťte a přehledně diskutujte.

### **DOPORUČENÁ LITERATURA:**

- [1] BASSER, Peter J. a Derek K. JONES. Diffusion-tensor MRI: theory, experimental design and data analysis - a technical review. NMR in Biomedicine [online]. 2002, 15(7-8), 456-467. DOI: 10.1002/nbm.783. ISSN 09523480.
- [2] LE BIHAN, Denis, Cyril POUPON, Alexis AMADON a Franck LETHIMONNIER. Artifacts and pitfalls in diffusion MRI. Journal of Magnetic Resonance Imaging [online]. 2006, 24(3), 478-488. DOI: 10.1002/jmri.20683. ISSN 10531807.

**Termín zadání:** 6.2.2017

**Termín odevzdání:** 2.6.2017

**Vedoucí práce:** Ing. Veronika Fabíková

**Konzultant:** doc. Ing. Jana Kolářová, Ph.D.

**prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.**  
*předseda oborové rady*

### **UPOZORNĚNÍ:**

Autor bakalářské práce nesmí při vytváření bakalářské práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

## **ABSTRAKT**

Táto práca sa zaoberá problematikou difúzneho MRI zobrazovanie. Na túto problematiku nazerá od metód nasnímania až po metódy spracovania pričom sa sústreďuje na voľbu správneho výberu softvéru pre spracovanie difúzných dát. Práca je rozdelená do 7 kapitol. Zo začiatku sú riešené základné princípy MRI zobrazovania, meracie parametre, jav difúzie a jednotlivé metódy dMRI. Druhá časť práce sa venuje porovnaniu softvérov spracovania difúzných dát a samostatnej analýze pre konkrétnu štúdiu porovnania zdravých kontrol a pacientov postihnutých poruchou príjmu potravy.

## **KLÚČOVÉ SLOVÁ**

Difúzne MRI zobrazovanie, difúzia, susceptibilné artefakty, vírivé prúdy, meracie parametre, FSL, anorexia nervosa

## **ABSTRACT**

The object of the work is diffusion MRI. The work deals with it from acquisition methods to postprocessing methods. The thesis is divided into 7 chapters. These gradually focus on the basic principles of MRI, measuring parameters, the phenomenon of diffusion and various methods of dMRI. The second part is comparing dMRI softwares and direct on actual postprocessing and analysis of data of study comparison of healthy controls and patients suffering eating disorders.

## **KEYWORDS**

Diffusion MRI, diffusion, susceptible artifacts, measurement parameters, eddy currents, FSL, anorexia nervosa

GUZMICKÁ, L. *Analýza dat z difuzního zobrazování MR*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií. Ústav biomedicínského inženýrství, 2017. 55 s. Bakalářská práce Vedúci práce: Ing. Veronika Fabíková

## PREHLÁSENIE

Prehlasujem, že svoju bakalársku prácu na tému Analýza dat z difuzného zobrazování MR som vypracovala samostatne pod vedením vedúceho bakalárskej práce a s použitím odbornej literatúry a ďalších informačných zdrojov, ktoré sú všetky citované v práci a uvedené v zozname literatúry na konci práce.

Ako autor uvedenej bakalárskej práce ďalej prehlasujem, že v súvislosti s vytvorením tejto bakalárskej práce som neporušil autorské práva tretích osôb, hlavne som nezasiahla nedovoleným spôsobom do cudzích autorských práv osobnostných alebo majetkových a som si plne vedomá následkov porušenia ustanovení § 11 a nasledujúceho zákona č. 121/2000 Sb., o práve autorskom, o právach súvisiacich s právom autorským a o zmene niektorých zákonov (autorský zákon), v znení neskorších predpisov, vrátane možných trestnoprávných dôsledkov vyplývajúcich z ustanovení časti druhej, hlavy VI. diel 4 Trestného zákoníku č. 40/2009 Sb.

V Brne dňa .....28.05.2017.....

.....  
(podpis autora)

## POĎAKOVANIE

Ďakujem vedúcej bakalárskej práce Ing. Veronike Fabíkovej za účinnú metodickú, pedagogickú a odbornú pomoc a ďalšie cenné rady pri spracovaní mojej bakalárskej práce, ďalej Mgr. Petre Zemánkové za poskytnutie dát k vypracovaniu tejto bakalárskej práce a Ing. Lubomírovi Vojtíšekovi, Ph.D. za externú konzultáciu.

V Brne dňa .....28.05.2017.....

.....  
(podpis autora)

# OBSAH

<b>zoznam obrázkov</b>	<b>vii</b>
<b>Úvod</b>	<b>1</b>
<b>1 Magnetická rezonancia</b>	<b>2</b>
1.1 Princíp MRI .....	2
1.1.1 Spin-mriežková relaxácia .....	4
1.1.2 Spin-spinová relaxácia .....	4
1.2 Akvizícia dát .....	5
<b>2 Meracie parametre</b>	<b>10</b>
2.1 Čas opakovania TR (Repetition time) .....	10
2.2 Čas echa TE (Echo Time) .....	10
2.3 Zorné pole FOV (Field of view) .....	10
2.4 Šírka pásma BW (Bandwidth) .....	12
2.5 Smery fázového kódovania .....	13
2.6 Sila a polarita gradientu .....	14
2.7 B-hodnota .....	15
<b>3 Difúzia</b>	<b>16</b>
<b>4 Difúzne zobrazenia a ich spracovanie</b>	<b>18</b>
4.1 DWI (Diffusion Weighted Imaging) .....	18
4.2 DTI (Diffusion Tensor Imaging) .....	19
4.3 DKI (Diffusion Kurtosis Imaging) .....	22
4.4 NODDI (Neurite Orientation Dispersion and Density Imaging) .....	23
<b>5 Artefakty</b>	<b>25</b>
5.1 Vírivé prúdy (eddy currents) .....	25
5.2 Korekcia artefaktov vírivých prúdov .....	26
5.3 Susceptibilné artefakty .....	27
5.4 Korekcia susceptibilných artefaktov .....	28
<b>6 Softvér na spracovanie dMRI</b>	<b>33</b>
6.1 Softvérové balíky na spracovanie dát z mozgu .....	33

6.1.1	Brain voyager.....	33
6.1.2	FreeSurfer .....	34
6.1.3	FSL.....	34
6.1.4	SPM .....	34
6.2	Softvéry len pre spracovanie dMRI .....	35
6.2.1	Camino.....	35
6.2.2	DtiStudio.....	35
6.2.3	DTI-TK .....	36
<b>7</b>	<b>Spracovanie</b>	<b>37</b>
7.1	Dáta .....	37
7.2	Štandardný postup spracovania dát.....	38
7.3	Realizácia analýzy .....	41
7.4	Výsledky .....	46
	<b>Záver</b>	<b>48</b>
	<b>Literatura</b>	<b>49</b>
	<b>Zoznam symbolov, veličín a skratiek</b>	<b>53</b>



# ZOZNAM OBRÁZKOV

Obr. 1.1 Precesia vektora magnetizácie $M$ rozloženého do longituálnej zložky $M_z$ a $M_{xy}$ v transverzálnej rovine [1] .....	3
Obr. 1.2 Spin-spinový relaxačný proces: a) excitácia (spiny sú vo fáze = $M_{xy}$ ), b) zmeny magnetického poľa, c) rozfázovanie, d) moment úplného rozfázovania → spiny precesujú s náhodnou fázou [1].....	5
Obr. 1.3 PGSE [7].....	7
Obr. 1.4 GRE-Gradientné echo, obdĺžnikový, lichobežníkový a pol-sínusový priebeh [6] .....	8
Obr. 1.5 Princíp získavania hodnôt $k$ -priestoru [68] .....	8
Obr. 4.1 Difúzne vážený obraz a ADC mapa [9].....	19
Obr. 4.2 Difúzny tenzor A) elipsoid B) distribučná funkcia orientácie [26] .....	21
Obr. 4.3 Kurtosis [31] .....	22
Obr. 4.4 Model NODDI tkaniva[27] .....	24
Obr. 5.1 Schéma spin-echa sekvencie upravenej pre MARS techniku. Kde $G_x$ je gradient frekvenčného kódovania, $G_y$ je gradient fázového kódovania a $G_z$ sekcie selekčný gradient, RF je rádiová frekvencia.[42] .....	30
Obr. 5.2 Schéma sekvencie SEMAC[43] .....	32
Obr. 7.1 Štandardný pracovný postup spracovania difúzných dát [55].....	39
Obr. 7.2 Subjekt z skupiny pacientov pred a po eddy_correct .....	42
Obr. 7.3 Subjekt z skupiny pacientov obraz priemer a po aplikácii BET.....	43
Obr. 7.4 Matica identifikácie subjektov.....	45
Obr. 7.5 Zobrazenie výsledkov voxelwise analýzy .....	46
Obr. 7.6 MRI mozog s popisom oblastí.....	46

# ÚVOD

Cieľom tejto práce bolo oboznámiť sa s problematikou difúzneho MRI, akvizíciou dát k vytvoreniu obrazov, či podstatnými meracími parametrami. Zo začiatku práca stručne vysvetľuje všeobecný princíp MRI zobrazovania a neskôr sa špecifikuje na difúzne zobrazovanie. Práca sa venuje vybraným metódam a to konkrétne DWI, DTI, DKI a NODDI. Tiež sa zaoberá dvomi najčastejším typom rušenia difúzneho zobrazovania teda artefaktom spôsobeným vírivými prúdmi a susceptibilnými artefaktmi, ich charakteristike a aj doteraz používanými spôsobmi redukcie či ich následnému odstráneniu v procese spracovania dát. V praktickej časti boli porovnané rôzne softvéry pre spracovanie dMRI dát. Po výbere vhodného softvéru sa venuje samotnej realizácii spracovania a analýze difúzných dát pre konkrétnu štúdiu pacientov postihnutých anorexiou v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi.

# 1 MAGNETICKÁ REZONANCIA

Zobrazovanie pomocou magnetickej rezonancie, skratkou MRI z anglického magnetic resonance imaging, je neinvazívna zobrazovacia technika. Vyznačuje sa schopnosťou tvoriť trojrozmerné obrazy s vysokým rozlíšením a bohatým dátovým obsahom čo sa týka fyziologických, anatomických a funkčných informácií. Poskytuje excelentný kontrast v mäkkých tkanivách. Využíva jav magnetickej rezonancie (niekedy tiež označovaný ako nukleárna magnetická rezonancia), ktorý vychádza z interakcie jadier atómov s magnetickým momentom a vonkajším magnetickým poľom. V klinickej praxi sa najčastejšie využívajú prístroje so statickým magnetickým poľom 0,1 T (permanentné magnety) až po najtypickejšie 1,5 T až 3 T (supravodivé). Na vedecké účely pri skúmaní človeka sú povolené aj prístroje schopné 7 T poľa. MRI teda využíva magnetické pole v rádoch jednotiek tesiel a vysoko-frekvenčné elektromagnetické vlnenie. V porovnaní s inými zobrazovacími technikami nepotrebuje ionizačné žiarenie, čím pacienta nevystavuje nebezpečným vedľajším účinkom. V priebehu rokov sa vyvinuli rôzne metódy MRI snímania a zberu dát tak, že majú určité výpovedné hodnoty pre diagnostiku, od jednoduchých metód až po tie výpočtetne náročnejšie (napr. difúzne MRI či funkčné MRI perfúzy). Tie teda následne potrebujú aj kvantitatívnu analýzu dát pri spracovaní na získanie potrebných informácií a tvorbu obrazu. Cieľovými parametrami môžu byť napríklad hodnoty reálneho MR signálu poškodeného rušením, protónová hustota, relaxačné časy  $T_1$ ,  $T_2$  (bližšie v časti 1.1.1 a 1.1.2) či  $T_2^*$  alebo difúzne parametre. Najbežnejšími MRI sekvenciami sú  $T_1$  vážený obraz,  $T_2$  vážený obraz, poprípade FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery).

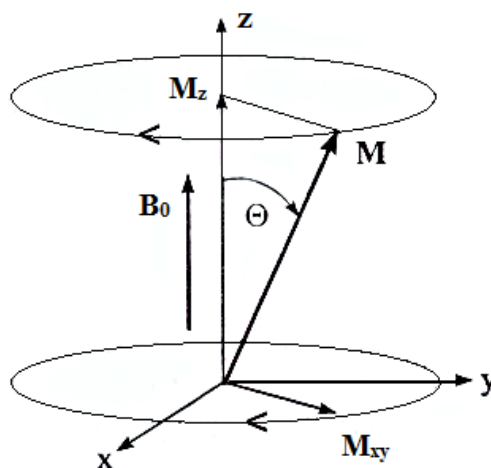
## 1.1 Princíp MRI

Podstatu MRI možno vysvetliť aplikovaním princípov kvantovej mechaniky. Pri MRI sa využíva priestorovej distribúcií atómov vodíka  $^1\text{H}$  z dôvodu jeho najvyššej koncentrácie a citlivosti vďaka najväčšiemu gyromagnetickému pomeru  $\gamma$ . Využíva sa fakt, že obsahuje jeden nukleón (protón). Podstatou magnetického momentu nukleónu sú subjadrové častice (kvarky), ktoré nesú elektrický náboj. Je to vektorová fyzikálna veličina, ktorá charakterizuje magnetické pole atómu čo do veľkosti a smeru. Aby sme sa dostali z rozmerov mikrosveta a kvantovej mechaniky môžeme uvažovať o veľkom počte atómov vodíka, teda aj o veľkom počte magnetických momentov, ktoré spoločne tvoria vektor magnetizácie  $M_0$  v oblasti klasickej fyziky. Magnetické vlastnosti

atómových jadier však nadobúdajú význam až umiestnené vo vonkajšom magnetickom poli. Jedná sa o statické magnetické pole, v ktorom sa umiestnené atómy  $^1\text{H}$  usporiadajú paralelne alebo antiparalelne vzhľadom na smer vonkajšieho magnetického poľa  $B_0$ , pričom vykonávajú precesný pohyb. Frekvencia tohto pohybu  $\omega$  závisí od magnetickej indukcie vonkajšieho poľa  $B_0$  a druhu atómového jadra, ktoré je v Larmorovej rovnici (1.1) charakterizované vyššie spomínaným gyromagnetickým pomerom. [1]

$$\omega = \gamma * B_0 \quad (1.1)$$

Paralelná orientácia magnetických atómov je energeticky výhodnejšia teda aj stabilnejšia, preto sa takto usporiadala väčšina atómov. Aplikáciou ďalšieho externého vysokofrekvenčného magnetického poľa, ktorého frekvencia bude zodpovedať Larmorovej, magnetické momenty absorbujú energiu poľa a teda nastáva jav jadrovej magnetickej rezonancie. Paralelná orientácia magnetického momentu jadra sa zmení na antiparalelnú, čo z elementárneho pohľadu znamená prechod jadra do excitovaného stavu. Podľa Weisa a Bořuta [1] môžeme teda experiment MRI z veľmi všeobecného hľadiska charakterizovať troma krokmi, a to po prvé umiestnením vzoriek do stacionárneho magnetického poľa  $B_0$ , po druhé excitovaním vzoriek vysokofrekvenčným magnetickým poľom  $B_1$  a následne príjmom a detekciou signál jadrovej magnetickej rezonancie. Excitovanie sa prejaví vychýlením vektora magnetizácie, v ktorom detegujeme transverzálnu zložku  $M_{xy}$  a longituálnu zložku  $M_z$ . (vid' Obr. 1.1)



Obr. 1.1 Precesia vektora magnetizácie  $M$  rozloženého do longituálnej zložky  $M_z$  a  $M_{xy}$  v transverzálnej rovine [1]

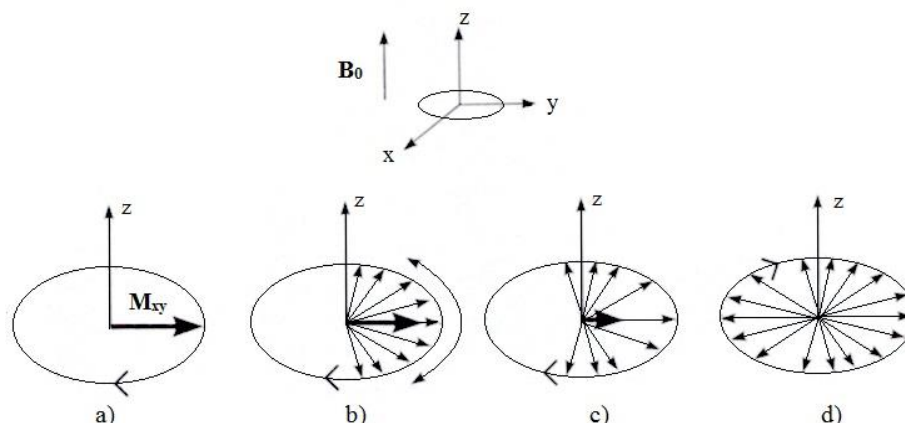
Ako už bolo zmienené na začiatku, T1 a T2 vážené obrazy sú jedny z najzákladnejších metód a vychádzajú z procesov relaxácií indukovaných na molekulárnej úrovni. Pre bližšie pochopenie sú uvedené krátke popisy v nasledovných podkapitolách.

### **1.1.1 Spin-mriežková relaxácia**

Spin-mriežkovú relaxáciu možno charakterizovať práve časom T1 z ktorého vyplýva aj názov daného obrazu. Konštanta T1 predstavuje čas, za ktorý pozdĺžna zložka  $M_z$  vektora magnetizácie nadobudne 63% zo svojej pôvodnej rovnovážnej amplitúdy  $M_0$ , [1] T1 vážený obraz súvisí s TR časom (viď kapitola 2.1) medzi dvoma rovnakými rádiovfrekvenčnými pulzmi. Ak by sme daný TR čas skrátili tak, že medzi dvoma 90° pulzmi by nestihla nastať relaxácia v plnej miere, bude sa signál po druhom impulze líšiť tkanivo od tkaniva podľa veľkosti pozdĺžnej magnetizácie v danom mieste v čase druhého impulzu. Rozdielnosť hodnôt času T1 v rôznych tkanivách sa prejaví väčším počtom odtieňov šedi, teda tkanivovým kontrastom.

### **1.1.2 Spin-spinová relaxácia**

Pri relaxácii transversálnej zložky magnetického momentu označovanej vektorom  $M_{xy}$  (Obr. 1.1) si atómy v rozličnom energetickom stave odovzdávajú energiu. Niektoré ju absorbujú iné zase uvoľňujú. Po excitácii sú spiny zorganizované vo fáze a dalo by sa povedať, že spoločne vykonávajú koherentný precésny pohyb. Postupom času a vplyvom interakcii medzi jednotlivými spinmi dochádza k ich rozvázovaniu, a teda aj útlmu vektoru  $M_{xy}$ . Relaxačný čas T2 vyjadruje dobu počas ktorej veľkosť transversálnej magnetizácie klesne na 37% pôvodnej hodnoty magnetizácie. Rozdielne hodnoty T2 časov v tkanivách tvoria tzv. T2 vážený obraz [1].



Obr. 1.2 Spin-spinový relaxačný proces: a) excitácia (spiny sú vo fáze =  $M_{xy}$ ), b) zmeny magnetického poľa, c) rozfázovanie, d) moment úplného rozfázovania → spiny precesujú s náhodnou fázou [1]

## 1.2 Akvizícia dát

Podľa Johansen-Berg a. Behrensa [3] MRI dáta získavame na základe pulzných sekvencií, teda dopredu časovo naplánovaných aplikácii rádiofrekvenčných pulzov a gradientov magnetických polí, ktoré sa používajú na vytváranie signálu, priestorové kódovanie a kontrolu kontrastu. Prídavné gradienty magnetických polí sa v pulzných sekvenciách používajú v prípadoch difúzneho zobrazenia na zvýšenie citlivosti sekvencie na difúziu. Podľa predpisu úplných sekvencií zapíname a vypíname jednotlivé cievky, kde sa mení magnetické pole. Pulzná sekvencia udáva, ako bude výsledný obraz vyzerat' a aké informácie bude obsahovať. V procese akvizície využívame vonkajšie magnetické pole  $B_0$  a vysoko-frekvenčné rádio impulzy (označované VF alebo RF), obe tvorené skenerom MRI. Pre určenie miest vzniku MRI signálu sa využívajú informácie o zmenách frekvencie, zmenách fáze, rôznych dobách príjmu signálu z rôznych častí snímanej oblasti a znalosť vzdialenosti bodu vzniku signálu od prijímajúcich cievok. [21]

Pri aplikácii samostatného RF impulzu vzniká FID (free induction decay) signál. Aplikovaný  $90^\circ$  RF impulz prevráti vektor magnetizácie do transversálnej roviny, kde sa jednotlivé spiny rozfázujú, čo detegujeme ako FID signál. Následnou aplikáciou ďalšieho RF impulzu, a to  $180^\circ$ , sa prevráti táto rovina, a rýchlejšie aj pomalšie precesujúce spiny sa vrátia do svojej pôvodnej polohy, čím sa spätne sfázujú. Týmto postupom je definovaná základná sekvencia s názvom spin echo (SE). SE predstavuje regeneráciu stratenej fázovej informácie spinov počas FID rozpadu.

Ďalej môžeme do sekvencie aplikovať gradienty, ktoré majú tri hlavné funkcie, a to výber tzv. “rezu“ – slice selecting, kódovanie obrazu (fázové či frekvenčné) a difúzne váženie [3]. Gradient magnetického poľa je variácia v magnetickom poli, vzhľadom na polohu. Tvoria lineárne zmeny v hlavnom magnetickom poli v troch ortogonálnych smeroch často popisovaných ako  $G_x(t)$ ,  $G_y(t)$  a  $G_z(t)$ . Ich matematickým zahrnutím do magnetického poľa vzniká rovnica tvaru (1.2) [3].

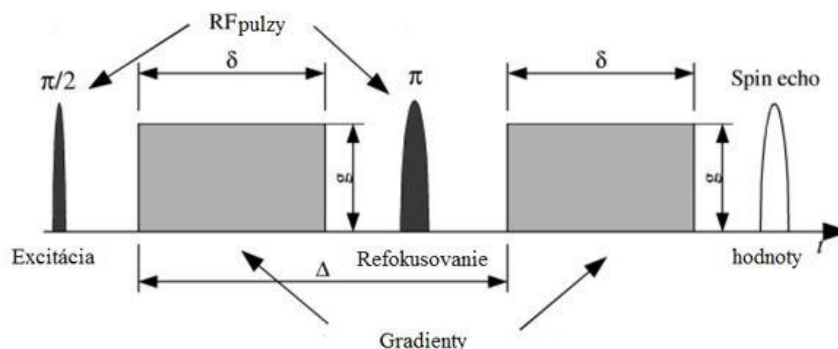
$$B(x, y, z) = (0, 0, B_0) + G_x(t)x + G_y(t)y + G_z(t)z \quad (1.2)$$

Jednorozmerný gradient magnetického poľa je variantou vzhľadom na jeden smer, zatiaľ čo dvojrozmerný na dva smery. Najužitočnejší typ gradientu v zobrazovaní magnetickou rezonanciou je jednorozmerný lineárny gradient magnetického poľa. Jeho aplikáciou napríklad v smere osy x bude magnetické pole  $B_0$  zväčšené práve v tomto smere. Rez sa vyberá v prípade, že je súčasne aplikovaný RF impulz aj gradient. Poloha rezu je určená frekvenciou RF pulzu pričom hrúbka excitovaného rezu závisí na frekvenčnom pásme RF pulzu a sile gradientu [3].

Gradienty využité k fázovému či frekvenčnému kódovaniu pracujú na rovnakom princípe, ale využívajú sa pre iné účely. Všetky gradienty v dobe aplikácie dočasne zmenia rezonančnú frekvenciu protónov, čím nastáva závislosť frekvencia na polohe, z ktorej sa odvádza frekvenčné kódovanie. V momente vypnutia gradientu, sa protóny vrátia do svojich pôvodných precesných frekvencií, pričom však stratia alebo získajú fázu vzhľadom na referenčný stav. Nastáva tu posun fázy označený  $\Phi$ , ktorý je úmerný veľkosti aplikovaného gradientu. Fázové kódovanie je bližšie popísané v kapitole 2.5.

Rotujúce magnetické polia tvorené precesujúcimi spinmi indukujú prúd v prijímacích cievkach (podľa Faradayovho zákona), umiestnených v tesnej blízkosti pacienta. Tento prúd je základom MRI obrazov a ovplyvňuje jas obrazu. Sila indukovaného prúdu, a teda jas každého voxelu (3D ekvivalent k pixelu, vzniká pridaním tretieho rozmeru, teda hrúbky), závisia na koherencii fázy a precesie spinu (a samozrejme na vlastnostiach voxelu).

MRI signál sa stáva citlivým k difúzii pomocou 2 ostrých pulzných gradientov magnetického poľa. In vivo difúzne zobrazovanie je zväčša založené na dvakrát refokusovanej variante Pulsed-Gradient Spin-Echo (PGSE) vid' Obr. 1.3, sekvencie čo umožňuje nulovať účinky exponenciálne sa rozpadajúcich Foucautových prúdov, spôsobených meniacimi sa gradientnými poľami. Sekvencia PGSE nemá dobre definovaný difúzny koeficient  $D$ . Je to vlastne povodné Stejskalovo a Tannerovo, PGSE čiže sekvencia spin echo obohatená o dva identické gradientné pulzy, pričom uvažuje obdĺžnikové impulzy, kde intenzitu gradientu vyjadrujeme ako  $g$ , dobu trvania  $\delta$ , a dobu separácie týchto gradientov  $\Delta$  nižšie[14].



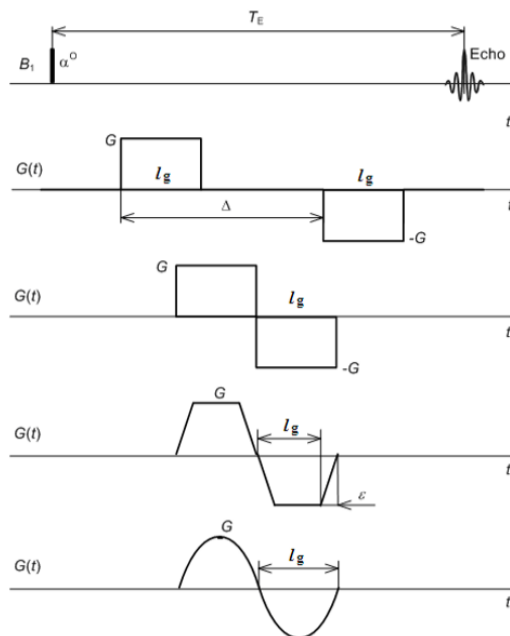
Obr. 1.3 PGSE [7]

Meranie založené na Spin Echu s pulznými gradientami môže byť modifikované v podobe tvaru pulzných gradientov, ktoré nie vždy musia mať obdĺžnikový tvar. Boli navrhnuté sekvencie s lichobežníkovými gradientami či pol-sínusovými. Tie zabezpečujú hladší nábeh aj ukončenie pulzu, zmiernujú vírivé prúdy či celkovo znižujú deformáciu obrazu [5].

Johansen-Berg a Behrens [3] zas uvádzajú difúzne váženie v jednom smere alebo vo viacerých. Pri jednosmernom vážení po excitácii nasleduje bipolárny gradient, ktorý dodá každému precesujúcemu spinu v prvom kroku pozitívnu proporcionálnu fázu k jeho priemernej pozícii a v druhom zas naopak negatívnu. Súčet týchto fáz je rovný rozdielu pozícii. Ak by bol do stredu tejto sekvencie medzi gradienty zasadený RF impulz, prevráti fázu indukovanú prvým gradientom tak že oba majú rovnakú polaritu. Celkovo môžeme difúzny koeficient  $D$  v hociktorom smere počítať z dvoch skupín dát a to  $S_0$  kde je gradientná amplitúda rovná nule a  $S_D$  s nenulový gradientom v želanom smere merania. V prípade viacsmerného váženia je potreba premerať  $S_D$  v rôznych smeroch. Keď ide o meranie difúzie v  $N$  smeroch a už prebehlo meranie  $S_0$ ,  $N_0$ -krát je potreba nazbierať dáta pre  $S_D$  v  $(N+N_0)$  prípadoch.

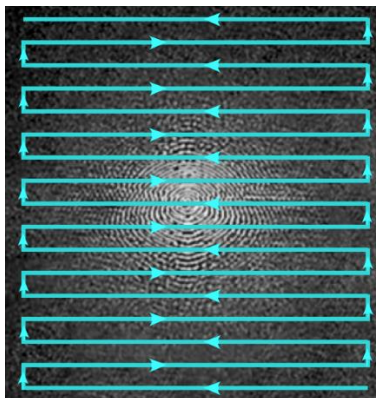
Marcoň[5] ďalej odkazuje na akvizíciu difúzných dát pomocou gradientného echa či echoplanárneho zobrazenia EPI. Pri gradientnom echu (GRE) sú podstatou sekvencie dva gradienty opačnej polarity ako bolo popísané. Z Obr. 1.4 aj v prípade GRE môže ísť o viac typov priebehu.





Obr. 1.4 GRE-Gradientné echo, obdĺžnikový, lichobežníkový a pol-sínusový priebeh [6]

Meranie pomocou echo planárneho zobrazovania EPI sa používa pri potrebe rýchleho náberu dát. Návrh sekvencie ju predurčuje k zápisu hodnôt do k-priestoru (fázový-priestor) z ľava do prava s cyklickým opakovaním. Zabezpečuje to vyššiu intenzitu obrazu a spomínanú rýchlu akvizíciu dát [5][68].



Obr. 1.5 Princíp získavania hodnôt k-priestoru [68]

Podľa Minatiho a Węglarza [8] difúzne vážený signál môže byť modelovaný z hľadiska difúzie magnetizácie, teda riešenie Bloch-Torrey rovnice (1.3) alebo difúzie spin-nesúcich častíc založenej na expanzii kumulantu. Obe by mali byť ekvivalentné k Gaussovskej difúzii, čiže rovnomernému rozloženiu priestorovej difúzie. Pri difúzii magnetizácie zavádzame do PSGE sekvencii časovo závislý difúzne vážený gradient

$g(t)$ . Ten dosádzame vo výpočtoch do Bloch-Torreyho rovnice (1.3) vyjadrujúcej difúziu ako útlm a prúdenie ako fázové posuny.  $M$  predstavuje magnetizáciu,  $B$  vektor statického magnetického poľa,  $T_1$  pozdĺžnu (spin-mriežkovú) relaxačnú dobu,  $T_2$  priečnu (spin-spinovú) relaxačnú dobu,  $M_0$  tepelne rovnovážnu magnetizáciu, kde  $v$  je rýchlosť prúdenia, a  $D$  dvojrozmerný difúzny tenzor.

$$\frac{\partial M}{\partial t} = \gamma M B + \begin{pmatrix} -\frac{1}{T_2} & 0 & 0 \\ 0 & -\frac{1}{T_2} & 0 \\ 0 & 0 & -\frac{1}{T_1} \end{pmatrix} M + \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ \frac{M_0}{T_1} \end{pmatrix} - \nabla * v M + \nabla * D \nabla M \quad (1.3)$$

Čo sa týka spin nesúcich gradientov, kde uvažujeme izotropnú difúziu a krátku dobu trvania môžeme signál vyjadriť ako

$$c = \exp(i\gamma g \delta X) = \int_{-\infty}^{\infty} \exp(i\gamma g \delta X) P(X, \tau) dX \quad (1.4)$$

kde  $c$  vyjadruje komplexný normalizovaný signál,  $P(X, \tau)$  jednorozmerný propagátor a  $X$  posunutie v smere gradientu. Z tohto normalizovaného signálu vieme ďalej úpravami rovníc získať spomínané kumulanty. A to z rovnice (1.5, kde ich predstavuje  $k_n$ ), tak že charakterizujú pravdepodobnostnú funkciu denzity. Kumulantná expanzia ponúka prirodzený prostriedok pre modelovanie odchýlku od Gaussovho správania.[7]

$$\ln(c) = \sum_{n=1}^{\infty} k_n \frac{(i\gamma g \delta)^n}{n!} \quad (1.5)$$

## **2 MERACIE PARAMETRE**

Obrazy môžu byť získavané ako hodnoty nameraného MR signálu ako komplexné dáta, pričom meracie parametre predstavujú napríklad hodnotu amplitúdy prípadne fázy či relaxačné časy. Hodnoty meraného signálu sú usporiadané v súradnicovom systéme, ktorý je známy ako k-priestor. Prevedenie akvizície umožňuje naplnenie k-priestoru. Základné meracie parametre sú bližšie popísané v nasledujúcich podkapitolách.

### **2.1 Čas opakovania TR (Repetition time)**

Popisuje dobu od aplikácie prvého excitačného impulzu (RF impulz) po ďalší impulz. TR sú dôležité pre reguláciu kontrastu obrazu. Krátke TR (menšie než 1000 ms) sa používajú na zvýšenie kontrastu T1. Dlhé TR (väčšie než 1500 ms), zaistí odznenie efektov pre T1kontrast a teda presadenie kontrastu T2. TR je hlavným faktorom v celkovom čase skenovania. Stredné hodnoty TR (od 1000 do 1500 ms) sú bežné pre hustotne vážený kontrast. [11] V zdrojovej štúdii o akvizícii difúzneho MRI u infantov sa uvádza že aj keď u detí a novorodencov na pokrytie objemu celého mozgu postačí TR rovné 2-3 s, využíva sa skôr doba 6-8 s aby mohla nastať dostatočná relaxácia pozdĺžnej zložky vektoru magnetizácie.[10]

### **2.2 Čas echa TE (Echo Time)**

TE predstavuje čas od stredu RF-impulzu do stredu echa. Pre pulzné sekvencie s viacerými echami medzi jednotlivými RF pulzmi, môžeme definovať niekoľko časov spinového echa označovaných TE1, TE2, TE3. Ako krátke TE definujeme hodnoty menšie než 25 ms, ktoré sú bežné pre T1 vážené obrazy. Za dlhé TE považujeme hodnoty nad 60 ms, používané pre zvýšenie kontrastu T2 vážených obrazov. Časy spinového echa v rozmedzí 25-60 ms sú typické pre obrazy s hustotne váženým kontrastom. Ak RF pulz a gradientné echo nie sú zhodné v čase, TE sa vzťahuje k dobe gradientu spinového echa.[10]

### **2.3 Zorné pole FOV (Field of view)**

Zorné pole FOV je pomyselná oblasť obdĺžnikového výrezu pokrývajúca priloženú oblasť ľudského tela, z ktorej sú získané MRI dáta. Rozmery FOV sú uvádzané v každom smere, zvyčajne definované v jednotkách mm<sup>2</sup>. Sú kontrolované použitím

frekvenčne kódujúcich a fázovo kódujúcich gradientov. FOV sa typicky delí na niekoľko stoviek obrazových elementov teda pixelov každý potom v rádoch 1 mm<sup>2</sup>. Veľkosť FOV či voxelu sa môže líšiť v každom smere.[12]

Pre jednoduché vysvetlenie nám postačí symetrický 2D prípad, keď rozmer FOV vo všetkých smeroch bude zhodný a následne aj teda  $\Delta x$  a  $\Delta y$  budú zhodné a rovné šírke pixelu  $\Delta w$ . Definované FOV a  $\Delta w$  určujú počet digitalizovaných vzoriek k-priestoru, ktoré sú potrebné na rekonštrukciu obrazu s požadovaným rozlíšením. FOV je nepriamo úmerné rozstupu medzi vzorkami k-priestoru  $\Delta k = 1/\text{FOV}$ . Vzťah šírky pixelu, je definovaný rovnicou (1.6), kde veličinu  $k_{\text{FOV}}$  ďalej opisuje (1.7), tak aby  $k_{\text{FOV}}$  zodpovedal požadovanej priestorovej frekvencii.

$$\Delta w = 1/k_{\text{FOV}} \quad (1.6)$$

$$k_{\text{FOV}} = (+k_{\text{FOV}}) - (-k_{\text{FOV}}) = 2k_{\text{max}} \quad (1.7)$$

Na jednoznačné rozlíšenie pixelu je potrebný celý jeden cyklus fázy. Ak existuje N pixelov šírky ( $\Delta w$ ) vymerajúc FOV, potom je potreba N fázových cyklov. Vzhľadom na to, že priestorová frekvencia (k) je rovná podielu cyklov a vzdialenosti, môžeme ho určiť ako  $k_{\text{FOV}} = N/\text{FOV}$ , kde sa šírka pixelu rovná  $\text{FOV}/N$ . Preto možno  $k_{\text{FOV}}$  vyjadriť ako prevrátenu hodnotu šírky pixelu. Dôvodom, prečo sú tieto párované rovnice dôležité, je, že nám hovoria, ako rozostupy alebo umiestnenie vzoriek k-priestoru ovplyvňujú FOV a šírku pixelu. Ako uvádzajú zdroje je tu inverzný vzťah medzi vzdialenosťou vzoriek ( $\Delta k$ ) a zorným poľom (FOV) rovnako ako medzi  $\Delta w$  a rozsahom vzoriek k-priestoru frekvencií ( $k_{\text{FOV}}$ ).[12]

Najlepšie je používať menšie FOV pri použití tuk saturujúcich impulzov. Menšie zorné pole vyžaduje vyššiu silu gradientu a dochádza k zníženiu signálu. Preto je potreba vždy nájsť kompromis medzi týmito faktormi. Správna voľba zorného poľa je dôležitá pre kvalitu obrazu MRI. Pri použití malého FOV a skenovania v určitej vzdialenosti od izocentra (nastáva viac problémov s artefaktmi), je dôležité zabezpečiť, že oblasť záujmu je v objeme skenovania.[18] Čím menšie FOV, tým vyššie je rozlíšenie a menšia veľkosť voxelu, a nižší meraný signál. Menšie FOV v jednom smere je k dispozícii s funkciou obdĺžnikového FOV. Ponúkajú ho všetci výrobcovia MRI prístrojov ako štandardnú možnosť vzťahujúcu sa na väčšinu sekvencií. Názvy sa mierne líšia podľa dodávateľa. Firmy Philips, Hitachi a Toshiba používajú výraz "Rectangular FOV", názov "Phase FOV" zaviedol Siemens, a GE používa "Partial FOV". Voľba obdĺžnikového FOV je najvýhodnejšia v zobrazovaní chrbtice a končatín, kvôli anatómii. Úpravou vzorkovania pozdĺž frekvenčnej a fázovej osi je možné meniť

FOV pozdĺž každého rozmeru obrazu nezávisle na sebe.[13] Na redukciu zorného poľa v smere fázového kódovania a šetrenie času skenovania, možno použiť podvzorkovanie signálu. To možno nastaviť tak, aby sa zachovalo nemenné priestorové rozlíšenie či rovnaké SNR vďaka symetrii k-priestoru, pričom však môže nastať zhoršenie kontrastu. Ak je skenovaný objekt oválny, napr. hlava alebo brucho, obdĺžnikový FOV je ľahko použiteľný parameter pre skenovanie, vďaka ktorému skrátime dobu skenovania bez straty rozlíšenia.[18]

## 2.4 Šírka pásma BW (Bandwidth)

Všeobecný pojem označujúci rozsah frekvencií zapojených do prenosu či príjmu elektrického signálu.[16] Šírka pásma je merítkom rozsahu frekvencií, rozpätia medzi najvyššou a najnižšou frekvenciou obsiahnutou v signáli. Pre analógové signály, ktoré môžu byť matematicky chápané ako funkcia času, šírka pásma predstavuje šírku, meranú v Hz, frekvenčného rozsahu, v ktorom je Fourierova transformácia signálu nenulová. V MRI môže termín odkazovať na frekvencie spojené buď s RF-excitáciou (šírka pásma vysielacza, transmit bandwidth tBW) alebo príjmom signálu (šírka pásma prijímača, receiver bandwidth rBW). tBW ovplyvňuje hrúbku rezu, ktorá je priamo úmerná šírke pásma RF impulzu a nepriamo úmerná sile aplikovaného gradientu. Znížením šírky impulzu vieme teda zmenšiť hrúbku rezu. Všeobecný pojem "šírka pásma" (BW) sa zvyčajne vzťahuje k rBW, ak to nie je presne uvedené. Šírka pásma prijímača má vzťah k SNR ako prevrátená hodnota odmocniny druhého rádu. Závisí na sile readout gradientu a vzorkovacej frekvencii dát. Bandwidth je operátorom volený parameter nastavovaný pred skenovaním. Dostupné hodnoty pre rBW nájdeme v rozmedzí 5 až 100 kHz s typickou hodnotou 50 kHz. Celková šírka pásma je rozdelená na pixely pozdĺž smeru frekvenčného kódovania rovným dielom.[17][19] Ak by sme bandwidth vyjadrili matematicky dospejeme k vzťahu (1.8).

$$BW = \frac{n_s}{t_s} \quad (1.8)$$

Teda pomeru počtu komplexných digitalizovaných vzoriek  $n_s$  a celkového času vzorkovania  $t_s$ . Zvýšenie šírky pásma znižuje čas vzorkovania a skracuje načasovanie sekvencie, čo umožňuje kratšie hodnoty TE a TR a naopak. Nevýhodou väčšej šírky pásma je väčšie množstvo šumu, v dôsledku väčšieho frekvenčného rozsahu. To sa premieta do nižšieho pomeru signál/šum (SNR). Protokoly s vysokou hodnotou bandwidth hrajú dôležitú úlohu v skenovaniach slúžiacich na odstránenie kovových artefaktov. Ďalej s vyšším BW sa znižuje aj chemický posun medzi vodou a tukom,

avšak platí to aj naopak (s nižším BW sa zväčšuje). Menšia šírka pásma ďalej zlepšuje SNR, ale môže mať vplyv aj na priestorové deformácie.[17] V klinickej medicíne je zavedený pojem „narrow bandwidth“ (úzke BW), zväčša nastavené na 5-20 kHz. Úzke rBW zvyrazňujú posun voda-tuk tým, že priradia menší počet frekvencií celému snímku MRI. Tento efekt je oveľa výraznejší pri poli vyššej intenzity.[19] Premennivá BW, je možnosťou pre multi-echo štúdie. Regulárna, alebo vysoká BW sa používa pre skoré echá, zatiaľ čo menšie šírky pásiem sa používajú pre neskoršie echá, kde je signál slabší.

Výrobcovia MR prístrojov majú mierne odlišné metódy definovania šírky pásma prijímača. GE Healthcare používa celkovú šírku pásma cez celý obraz, zatiaľ čo Siemens a Toshiba používajú šírku pásma na pixel. Philips má trochu obmedzený spôsob predpisovania šírky pásma a to posun voda-tuk v pixeloch.[25]

## 2.5 Smery fázového kódovania

Fázové kódovanie je procesom lokalizácie MR signálu, zmenou fáze spinov aplikáciou gradientného poľa. Spiny následne vykonávajú precesný pohyb s frekvenciou lineárne závislou na súradnici  $y$ . Pri snímaní signálu sa teda vektor magnetizácie  $M_{xy}$  v stĺpci (súradnica  $y$ ) líši. Vynesenie do funkcie získame priebeh tvaru sínusoidy – rýchly priebeh na ľavej či pravej strane obrazu, pomalší v centre obrazu. Okrajové voxely v smere fázového kódovania sa preto vyznačujú vyššou frekvenciou rotácie ich vektoru magnetizácie. Po vypnutí gradientného poľa sa precesná frekvencia vráti na pôvodnú hodnotu, avšak zachovávajú sa fázové rozdiely v dobe vypnutia gradientu. Ak excitáciu spinového systému zopakujem  $N$ -krát s rôznymi amplitúdami gradientu, bude priestorové rozlíšenie v smere osi  $y$  reprezentované  $N$  súradnicami. Keďže každá signálová zložka prešla iným gradientom fázového kódovania, môžeme zabezpečiť jeho presné priestorové rozlíšenie špecifickou lokalizáciu vďaka Fourierovej transformácii. Priestorové rozlíšenie je úzko späté s počtom použitých úrovní fázového kódovania (gradientov). Kvôli Fourierovej transformácii je najvýhodnejšie použiť lineárnu postupnosť zmien amplitúdy fázového gradientu. Hlbšie poznatky pochopenia fázového kódovania popisuje zdroj [21]. Smery fázového kódovania sú voliteľným parametrom. [1] [20] Smer fázového kódovania vyberáme na základe troch pravidiel. Zredukovať čo najviac artefakty, obmedziť čas skenovania a prispôsobiť konštrukčným obmedzeniam cievok. Fázové kódovanie najviac môžu zaťažovať dva artefakty: aliasing a prúdovo-pohybové artefakty. Aliasing podobne ako v prípade analógového signálu spôsobuje stratu signálu pri vzorkovaní frekvenciou nižšou než dvojnásobok najvyššej frekvencie obsiahnutej vo vzorkovanom signály. Pre zamedzenie alisingu sa volí fázové kódovanie

v smere najkratšieho anatomického rozmeru snímanej časti tela. Pripadne sa používa dvojnásobné nadvzorkovanie v tomto smere. Šírenie prúdovo-pohybových artefaktov je ovplyvnené smerom fázového kódovania. Obmedziť ho vieme výberom smeru mimo požadovanej hlavnej oblasti snímania. Napríklad podľa zdroju, axiálne obrazy mozgu sú fázovo kódované zľava doprava tak, že artefakty spôsobené pohybom očí neboli roztrúsené do mozgu. Pri prúdových artefaktoch spôsobených pulzujúcou krvou ich nevieme pomocou fázového kódovania odstrániť, ale posunúť mimo oblasť záujmu. Niekedy však zamedzenie jedného artefaktu ide proti druhému, preto je potrebné nájsť rovnováhu a určiť či je podstatnejšie vyriešiť aliasing alebo pohybový artefakt. Pre redukciu času je výber fázového kódovania dôležitý hlavne pri multislice akvizícii dát. Jeden z dvoch smerov kódovania vypovedá o výbere rezu. Keďže viac smerov kódovania vyžaduje viac času zobrazovania, je dôležité zvoliť hlavný smer výberu rezu v jednote s najkratším anatomickým rozmerom. Tým skrátime čas snímania.[23] Štúdia Kennisa a kolektívu [24] o vplyve smeru fázového kódovania na susceptibilné artefakty, využila echo-planárne zobrazovanie EPI kvôli nízkemu času snímania. Následne testovala predo-zadné a zadno-predné kódovanie miesto ľavo-pravého, pri ktorom je EPI snímanie náchylnejšie na spomínané artefakty. Z výsledkov vychádza približne 5 percentný rozdiel regionálnej frakčnej anizotropie predo-zadného a zadno-predného kódovania.[24]

## 2.6 Sila a polarita gradientu

Sila gradientu predstavuje jeho amplitúdu a je merná v  $\text{mT} \cdot \text{m}^{-1}$ . Väčšina 1.5 T až 3 T supravodivých celotelových MRI skenerov má maximálnu veľkosť gradientu v rozmedzí  $30\text{--}45 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$ , zatiaľ čo pre skenery s nižšími poľami ( $<0.5 \text{ T}$ ) v oblasti  $15\text{--}25 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$ . Pre najlepší výkon týkajúci sa sily gradientu, je väčší gradient lepší.[36] Maximálna amplitúda určuje maximálne priestorové rozlíšenie (FOV a hrúbku rezu). To však nie je vždy využívané, aby nedošlo napríklad k stimulácii periférnych nervov. Silu gradientu v difúzných zobrazeniach vyjadruje aj b-hodnota prípadne vektor  $q$  definujúci  $q$ -priestor.

Pre zmenu polaritu musí nastať zmena prúdu v cievke. Zmena polaritu ovplyvňuje rozfázovanie a sfázovanie spinov. Je to veličina, ktorá nadobúda buď pozitívne alebo negatívne hodnoty. V prípade ak gradienty nasledujú za sebou, negatívna polarita gradientu rozfázuje spiny  $M_{xy}$  a následne ich sfázuje pozitívna polarita gradientu. Na tomto základe je postavená sekvencia GRE spomínaná v kapitole 1.2.[35]

## 2.7 B-hodnota

Doteraz popísané meracie parametre boli chápané zo všeobecného hľadiska, pričom v tejto časti sa zameriame na špecifický parameter pre difúzne zobrazenie. Termín b-hodnota zaviedli Stejskal s Tarnnerom pri definícii už spomínaného PSGE [14] kde popisujúcu rovnicu b-hodnoty vyjadrili vzťahom (1.9)

$$b = (\gamma * g_D * \delta)^2 * (\Delta - \frac{\delta}{3}) \quad (1.9)$$

pričom  $\gamma$  je gyromagnetický pomer difundujúcich spinov,  $g_D$  amplitúda,  $\delta$  doba trvania gradientu a interval medzi nimi  $\Delta$ . B-hodnota je ďalej faktor, ktorý odráža silu a načasovanie gradientov použitých na získanie difúzne vážených obrazov. Čím vyššia je b-hodnota, tým silnejší je difúzny efekt. Difúzia môže byť považovaná za ďalší relaxačný mechanizmus popri T1 a T2. V pulzných sekvenciách bez dodatočných difúzných gradientov, je táto relaxácia zanedbateľná a neovplyvňuje konečný signál o viac ako 5%. Ak však sekvencia obsahuje difúzne gradienty, účinky tejto tzv. relaxácie sú významne zosilnené a stávajú sa dominantným mechanizmom tkanivového kontrastu. B-hodnota sa bežne vyjadruje v  $\text{s.mm}^{-2}$  a na moderných MRI skeneroch je typicky dostupná v rozsahu od 0-4000  $\text{s.mm}^{-2}$ . Väčšie b-hodnoty je možné dosiahnuť zvýšením amplitúdy gradientu, doby trvania a rozšírením intervalu medzi gradientnými impulzmi. "Optimálna" voľba b-hodnoty nie je jasne definovaná a závisí na intenzite poľa, počte priemerovaných signálov, anatomických rysov, a predpovedanej patológii. Pri vyšších b-hodnotách môžu vznikáť artefakty mechanických vibrácií. V praktickom využití rutinného klinického DWI sa používajú b-hodnoty v rozsahu 0-1000  $\text{s.mm}^{-2}$  a o niečo nižšie pre skenovanie oblastí mimo centrálného nervového systému. Mozog novorodencov a dojčiat má oveľa vyšší obsah vody ako dospelí a u týchto pacientov je b-hodnota často menšia, v rozmedzí 600-700  $\text{s.mm}^{-2}$ . Užitočným pravidlom pre výber b-hodnoty je  $(b \times ADC) \approx 1$ . [15]



### 3 DIFÚZIA

Už len názov práce a daný typ MRI snímania nás odkazuje na všeobecne známy pojem difúzia, poprípade molekulárna difúzia. Difúzia vyjadruje náhodný posuvný pohyb molekúl, známy ako Brownov pohyb. Brown totižto v roku 1828 popísal náhodný pohyb v jeho prípade peľových zŕn.[2] Tento pohyb vychádza z kinetickej energie molekúl

$$E_{kin} = \frac{3}{2} k_B * T \quad (1.10)$$

kde  $k_B$  je Boltzmanova konštanta o hodnote  $1.38 \cdot 10^{-23}$  J/K, fyzikálneho javu, ktorý neskôr v roku 1905 popísal Einstein teóriou pravdepodobnosti. Vo voľnom médiu za jednotku času, posuny molekúl nasledujú trojrozmerné Gaussovské rozdelenie pravdepodobnosti náhodnej veličiny. Molekuly náhodne v priestore prejdú vzdialenosť, štatisticky popísanú difúznym koeficientom  $D$ . Koeficient  $D$  je najčastejšie uvádzaný v jednotkách  $\text{mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ . Ten závisí na hmotnosti molekuly, teplote a viskozite prostredia. „S rastúcou teplotou sa koeficient zvyšuje a je tu nepriama závislosť na viskozite a rozmeroch“[4]. Jav difúzie však popísal vzťahom (1.11) ako prvý v roku 1885 nemecky fyzik Fick rovnicou tvoriacou 1.fickov zákon

$$-J = D \nabla C \quad (1.11)$$

Einsteinovým spojením 1.fickovho zákona a Brownovho pohybu v priestore získavame rovnicu, kde výsledok  $\langle x^2 \rangle$  popisuje strednú kvadratickú odchýlku vzdialenosti všetkých troch smerov.[5]

$$\langle x^2 \rangle = 6D\Delta\tau \quad (1.12)$$

Z experimentov vyplýva voda ako najvhodnejšia tekutina pre sledovanie difúzneho MRI (dMRI) aj keď iné látky sú v procese štúdia. V mozgu, pohyb molekúl vody nezodpovedajú pravému Brownovmu pohybu, pretože sú ovplyvnené interakciami s tkanivovými zložkami. Keď zoberieme do úvahy, tieto zložky ako sú bunkové membrány, makromolekule, vlákna zníži sa nám difúzna vzdialenosť v porovnaní s voľnou vodou. Posuny už nezodpovedajú Gaussovskému izotropnému rozloženiu. Z toho vyplývajú informácie o štruktúre a geometrickej organizácii neurálneho tkaniva a ich zmeny pri psychologických či patologických stavoch, ktoré z difúznej MRI robia poprednú metódu výskumu a diagnózy. Najúspešnejšou aplikáciou sa od roku 1990 stali prípady mozgovej ischémie. Ide však o trojrozmerný proces, preto mobilita molekúl nemusí byť rovnaká vo všetkých smeroch. Vzniká tak difúzna anizotropia objavená

v osemdesiatych rokoch hlavne v bielej mozgovej hmote. Založená je na špecifickej organizácii bielej hmoty zhlukmi menej alebo viac myelizovaných axónových vlákien v paralele. Konkrétny mechanizmus však doteraz nie je dostatočne preštudovaný. Je známe, že difúzia je rýchlejšia v smere vlákien ako v kolmici. Táto vlastnosť je dobre použiteľná na mapovanie bielej hmoty.[44]

V difúznom zobrazení v 3D prostredí používame na zápis dát q-priestor pomocou q vektoru. Ten vyjadruje difúzny gradient, tak že jeho smer je zhodný so smerom difúzie a jeho veľkosť zodpovedá sile gradientu. Sila gradientu, alebo častejšie difúzne váženie, je väčšinou vyjadrené pomocou b-hodnoty, ktorá je úmerná súčinu druhej mocniny gradientu  $q$  a difúzneho časového intervalu ( $b \sim q^2 \Delta$ ). Použitím jediného pulzného gradientu SE sekvencie sa produkuje jeden difúzne vážený obraz, ktorý zodpovedá jednej pozícii v q-priestore. Opakované aplikácie sekvencie s gradientmi, ktoré sa líšia v sile a smere (teda s variáciami  $q$ ) umožňujú vzorkovanie dát cez q-priestor.[26]

## 4 DIFÚZNE ZOBRAZENIA A ICH SPRACOVANIE

### 4.1 DWI (Diffusion Weighted Imaging)

DWI zobrazenia poskytujú unikátne informácie o viabilite mozgového tkaniva. Zakladá sa na kontrastných obrazoch, kde kontrast ovplyvňuje pohyb molekúl vody a ten sa podstatne líši od ochorenia k ochoreniu. Prvé aplikácie difúzne váženej magnetickej rezonancie v mozgovom zobrazení boli späté s jej senzibilitou na cievnu mozgovú prírodu, často vyskytujúci sa stav v diferenciálnej diagnostike u pacientov s neurologickými problémami. DWI je tzv. rýchlym zobrazením keďže využíva echo-planárnu akvizíciu dát, je preto odolné voči pohybu pacienta, ktoré vedú k chybám v obraze. Zobrazovací čas sa pohybuje od pár sekúnd do dvoch minút. Z týchto dôvodov má DWI zásadnú úlohu v detekcii akútneho infarktu mozgu a v diferenciácii akútneho infarktu z iných chorobných procesov.[9]

DWI obraz predstavuje hodnotu difúzneho koeficientu  $D$  v izotropných tkanivách ako šedá mozgová kôra. Počítame ho na základe rovnice

$$\frac{S}{S_0} = e^{-bD} \quad (1.13)$$

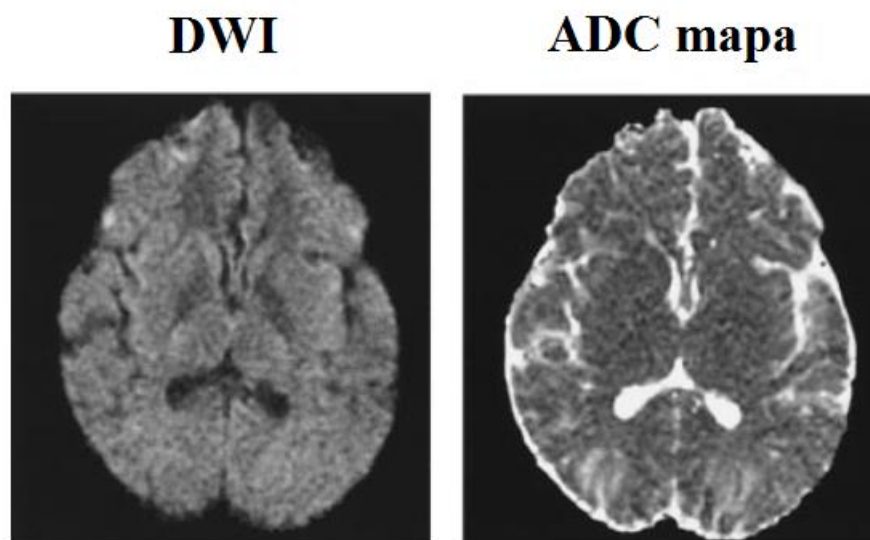
Kde  $S$  odpovedá intenzitám obrazu nameranému s nenulovým gradientným pulzom a  $S_0$  intenzitám T2-váženého obrazu bez gradientného pulzu (alebo s  $b = 0 \text{ s.mm}^{-2}$ ). S cieľom vytvoriť 2D obraz MRI prístrojom sa meria 2D matica intenzít  $S$  a 2D matica intenzít  $S_0$ . Dosadením týchto dvoch matíc do výpočtu získavame difúzne vážený obraz v každom bode matice.[7] Podľa Fickovho zákona by však bolo vhodnejšie namiesto difúzneho koeficientu  $D$ , použiť ADC (apparent diffusion coefficient) pre anizotropné tkanivo ako biela mozgová hmota kde nezáleží na smere

$$\frac{S}{S_0} = e^{-bADC} \quad (1.14)$$

ADC je vlastne tenzorová kvantita alebo matica v tvare (1.14) závislá nielen na skutočných difúzných koeficientoch molekulárnych populácií vody prítomných vo voxely, ale aj na experimentálnych technických parametroch, ako napríklad veľkosť voxelu či doba difúzie:

$$ADC = \begin{bmatrix} ADC_{xx} & ADC_{xy} & ADC_{xz} \\ ADC_{yx} & ADC_{yy} & ADC_{yz} \\ ADC_{zx} & ADC_{zy} & ADC_{zz} \end{bmatrix} \quad (1.15)$$

Z diagonály vieme vypočítať veľkosť skutočnej (apparent) difúzie. Elementy mimo diagonálu popisujú interakcie medzi smermi x, y, z. Difúzne vážené gradientové pulzy sú aplikované v jednom smere v čase. Výsledný obraz má informácie ako o smere tak aj o veľkosti ADC. Ak chceme vytvoriť obraz, ktorý sa vzťahuje len na veľkosti ADC, musíme použiť najmenej tri tieto obrazy. Najjednoduchší spôsob je násobiť tri takéto obrazy, vytvorené aplikovaním pulzov v troch kolmých smeroch. Difúzne vážený obraz je však zaťažený aj kontrastom T2 váženého obrazu. Ten je možné odstrániť a vzniká tzv. exponenciálny obraz alebo ADC mapa, ktorá je závislá iba na veľkosti ADC koeficientov.[9]



Obr. 4.1 Difúzne vážený obraz a ADC mapa [9]

## 4.2 DTI (Diffusion Tensor Imaging)

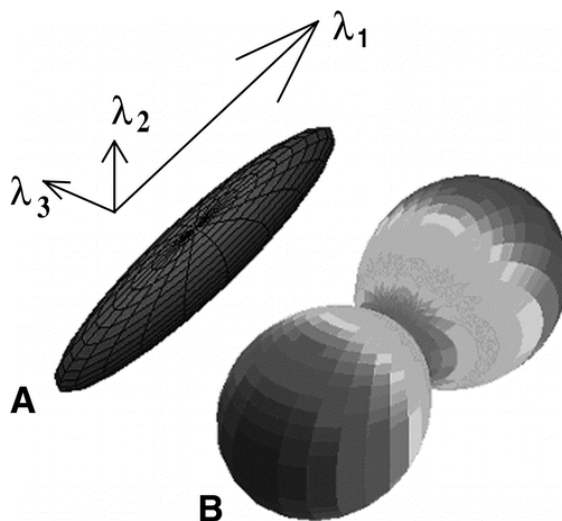
Trojdimenziálna podstata difúzie sa prejavuje aj anizotropným pohybom v tkanivách ako napríklad biela mozgová hmota. Tento koncept sa podarilo podchytiť vďaka MRI metóde DTI. Tá tento efekt charakterizuje a poskytuje dokonalejší pohľad na makroštruktúru tkaniva. Je jedinou metódou pre štúdium konektivity štruktúry. Ako bolo uvedené v predchádzajúcej kapitole 4.1 DWI obraz je závislý na skalárnej veličine

difúzy koeficient  $D$ , ktorý však nie je dostatočná pre DTI. Tá je charakterizovaná tenzorom, na ktorého konštrukciu je potrebná minimálne šesťnásobná akvizícia DWI obrazu a jeden referenčný ( $b=0 \text{ s.mm}^{-2}$ ). Koncept DTI znovu uvažuje Gaussovskú pravdepodobnosť avšak pre anizotropnú difúziu. Definovaný tenzor z matematických vzťahov tvorí maticu  $3 \times 3$ , ktorá je v paralele s difúznym koeficientom z DWI. Tenzor charakterizuje Gaussovské difúzne posuny v 3D priestore. Matematicky z modelu tenzoru je možné získať skalárne veličiny ako stredná difúzia (MD), ktorú získavame priemerovaním diagonály matice. Je teda priemerom vlastných hodnôt  $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ . (viď nižšie). Výsledkom matice je obraz ako pri využití ADC v troch ortogonálnych smeroch. MD je inverznou mierou hustoty membrány a je veľmi podobná pre šedú hmotu a bielu hmotu a vyššia pre CSF. MD je citlivá na bunkovitosť, edém, a nekrózu. Ďalej môžeme získať smer maximálnej difúzie, tiež označovaný ako hlavná difúzia, a to výpočtom vlastných hodnôt a vlastných vektorov tenzoru. Vlastné hodnoty sú popísané vzťahom  $\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \lambda_3$ , kde každá hodnota zodpovedá vlastnému vektoru, ktoré sú na seba kolmé. Vlastný vektor, ktorý zodpovedá najväčšej hodnote ( $\lambda_1$ ) je hlavným smerom šírenia. V prípade, že vlastné hodnoty sú významne odlišné od seba hovoríme o anizotropnej difúzii. Ak je  $\lambda_1$  oveľa väčší ako  $\lambda_2$ , difúzia má valcovitý tvar. Ak  $\lambda_1$  a  $\lambda_2$  sú podobné, ale sú oveľa väčšie, než  $\lambda_3$ , difúzia je rovinná alebo nadobúda tzv. tvar disku. Keď sú všetky vlastné čísla približne ekvivalentné, difúzia je izotropná a môže byť reprezentovaná ako guľa.[26] Jednou z najpoužívanějších metrík difúznej anizotropie je frakčná anizotropia (FA). Ktorú je vypočítaná porovnávaním každej vlastnej hodnoty s priemerom všetkých troch  $\lambda$ .

$$FA = \sqrt{\frac{3}{2}} * \sqrt{\frac{(\lambda_1 - \bar{\lambda})^2 + (\lambda_2 - \bar{\lambda})^2 + (\lambda_3 - \bar{\lambda})^2}{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}} \quad (1.16)$$

Tá vedie k selektívnemu jas v bielej hmote, nie však v šedej hmote či CSF. Je súhrnným meradlom mikroštruktúrnej integrity. Kým FA je veľmi citlivá na zmeny mikroštruktúry, je menej špecifický pre typ zmeny.[46] FA obrazy sa používajú vo voxelwise štatistickej analýze, k lokalizácii zmien v mozgu týkajúce sa vývoja, degenerácie a chorôb. Avšak optimálna analýza je ovplyvnená použitím štandardných registračných algoritmov. Nenašlo sa však uspokojivé riešenie na otázku, ako zosúladiť FA snímky z rôznych predmetov takým spôsobom, ktorý umožňuje platných záverov, ktoré je potrebné vyvodiť z následnej voxelwise analýzy. Tiež je problémovým úsekom voľnosť voľby rozsahu priestorového vyhladenia. Tract-Based Spatial Statistics (TBSS) cieľi k vyriešeniu týchto problémov pomocou a) starostlivo naladenou nelineárnou

registráciou, a následne b) projekciou na vodivo-invariantnú reprezentáciu traktu (FA kostra). TBSS usiluje o zlepšenie citlivosti, objektívnosti a interpretovateľnosti analýzy štúdií multi-objektových difúzných zobrazení.[46]



Obr. 4.2 Difúzny tenzor A) elipsoid B) distribučná funkcia orientácie [26]

	FA	MD
Šedá hmota	↓	–
Biela hmota	↑	–
CSF	↓	↑
Vysoká myelinizácia	↑	↓
Hustý axonový obal	↑	↓
Zrejuca bial hmota	↑	↓
Axonálne degenerácia	↓	↑
Demyelinizácia	↓	↑
Nízke SNR	↓	↑

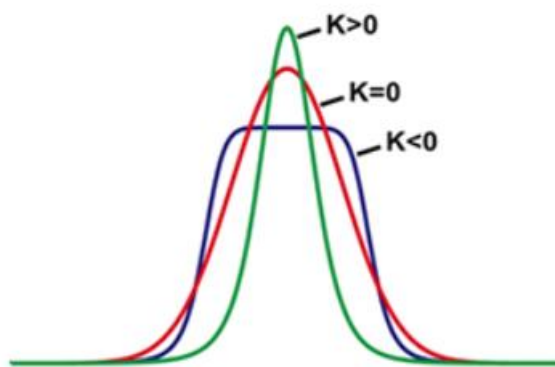
Tabuľka 1 Vzťahy FA a MD v rôznych podmienkach[46]

K praktickej vizualizácii DTI dát sa využíva farebné kódovanie v smere hlavnej difúzie. V tomto kódovacom systéme, červená farba zodpovedá difúzii pozdĺž inferior-superior osi (os x); modrá, difúzii pozdĺž priečnej osi (os y); a zelená, difúzii pozdĺž predo-zadnej osi (os z). Intenzita farby je priamo úmerná frakčnej anizotropii. Model difúzneho tenzoru je neschopný riešiť prekrížené vlákna. Tieto prípady sa riešia napríklad pomocou difúzneho spektrálneho zobrazenia, ktoré nie je založené na konkrétnej difúznej hypotéze. V úvahu berie iba uhlové rozlíšenie. K vizualizácii je

však potreba niekoľko stoviek obrazov, na rozdiel od DTI kde si vystačíme so 7 obrazmi, je značnou nevýhodou .[26]

### 4.3 DKI (Diffusion Kurtosis Imaging)

Difúzia môže byť popísaná rôznymi modelmi, ktoré sa líšia zložitou. Difúzný tenzor tak ako bol popísaný v minulej kapitole 4.2 je jednoduchý model, pričom difúzia v živých tkanivách je komplexnejšia. Táto zložitosť súvisí s prítomnosťou krvných ciev, vlákien bunkovej membrány. Parameter, ktorý s týmto počíta bol stanovený ako kurtosis („špička“). Je to všeobecná, bezrozmerná štatistická veličina pre kvantifikáciu ne-Gaussovského rozloženia, ktorá odhaľuje stupeň obmedzenia difúzie. Ak je nameraná špicatosť nulová, je to preto, že máme dočinenia s Gaussovým modelom homogénnej kvapaliny. Kurtosis môže byť pozitívny (s krivkou, ktorá je užšia ako Gaussova krivka) alebo negatívny (s krivkou, ktorá je širšia ako Gaussova krivka) vid' Obr. 4.3. „Špička“ sa mení lokálne v oblastiach mozgu.[30][31]



Obr. 4.3 Kurtosis [31]

Diffusion kurtosis imaging (DKI) teda rozširuje bežnú DTI na základe stanovenia „špičky“ funkcie pravdepodobnosti distribúcie difúzie vody. DKI poskytuje aproximáciu distribúcie posunov vody druhého rádu, z ktorého je možné získať aj zdanlivý difúzny koeficient (apparent diffusion coefficient) a zdanlivú difúziu „špičku“. DKI vyžaduje zavedenie difúzneho kurtosis tenzoru okrem difúzneho tenzoru používaného v DTI. Z difúzie a difúzných kurtosis tenzorov ( vypočítaných dohromady z jedinej DWI zobrazovacej dátovej sady), možno počítať niekoľko metrík. Patria medzi štandardné DTI metriky, ako je napríklad stredná difuzivita či FA, ako aj metriky odrážajúce difúzne „špičky“, ako je stredná, axiálne a radiálne kurtosis. Informáciami poskytnutými DKI je možné riešiť kríženia vlákien vo voxele čo DTI nedokáže. [32][33]

Navyše metóda priameho odhadu difúznej „špičky“ pomocou kumulantnej expanzie spomínanej v kapitole 1.2 je niekedy tiež označovaná ako DKI. [7]

Táto metóda súvisí s q-priestorovými zobrazovacími metódami, ale je menej náročná hľadiska zobrazovacieho času, požiadaviek na hardvér a post procesného spracovania. Hlavný rozdiel medzi q-priestorovými zobrazovaniami a DKI prezentovaným prístupom je, že q-priestorové zobrazovanie sa snaží odhadnúť celú pravdepodobnosť distribúcie difúzných posunov skôr než len kurtosis. Následkom je q-priestorové zobrazovanie náročnejšie z hľadiska času zobrazovania a sily gradientu.[34]

Metóda je založená na rovnakom type pulzných sekvencií ako sú používané pre konvenčné difúzne vážené zobrazenia. Vyžaduje však niečo väčšie b-hodnoty, než tie, ktoré sa zvyčajne používajú na meranie difúzných koeficientov.[34]

DKI protokoly sa líšia od DTI protokolov potrebou minimálne troch b-hodnôt (v porovnaní s dvoma pre DTI) a aspoň 15 nezávislých smerov difúzných gradientov (šesť pre DTI). Typické protokoly zobrazovanie mozgu majú b-hodnoty 0, 1000, 2000 s.mm<sup>-2</sup> s tridsiatimi smermi gradientov. Obrazový post-processing vyžaduje použitie špeciálnych algoritmov.[32]

#### **4.4 NODDI (Neurite Orientation Dispersion and Density Imaging)**

Jedná sa o praktickú techniku difúzneho MRI zobrazovania na „in vivo“ odhad komplexnosti mikroštruktúry dendridov a axónov pomocou klinického MRI zobrazovania. Dendrity a axóny, sú projekciou neurónov. Dalo by sa povedať, že sú stavebnými blokmi výpočtového obvodu mozgu. Poznatky o morfológii týchto blokov ako ich hustota či distribúcia orientácie nám poskytujú pochopenie funkcie mozgu v zdravých či patologických oblastiach. Napríklad zložitosť vetvenia dendroidov, s ohľadom na ich hustotu vypovedá o fáze spracovania informácie. Málo zložené dendrické štruktúry sa zapájajú do počiatočných fáz spracovania informácie, pričom tie zložitejšie sa zúčastňujú neskorších fáz. Neuritová morfológia celkovo vypovedá o mozgovom vývoji a jeho veku. Zvýšenou disperziou distribúcie orientácie neuritov sa vyznačuje rozvoj mozgu. Naopak znížená dendrická hustota je spojená so starnutím mozgu. Zmeny v morfológii neuritov sa navyše podieľajú na rade neurologických porúch, vrátane roztrúsenej sklerózy, amyotrofickéj laterálnej sklerózy či Alzheimerovej choroby. Tieto ukazovatele neuritov poskytujú špecifickejšie markery mikroštruktúry mozgového tkaniva než štandardné ukazovatele z difúzneho tenzorového zobrazovanie, ako je napríklad FA. Ukazovateľ disperzie orientácie je definovaný pre charakterizovanie uhlovej odchýlky neuritov.

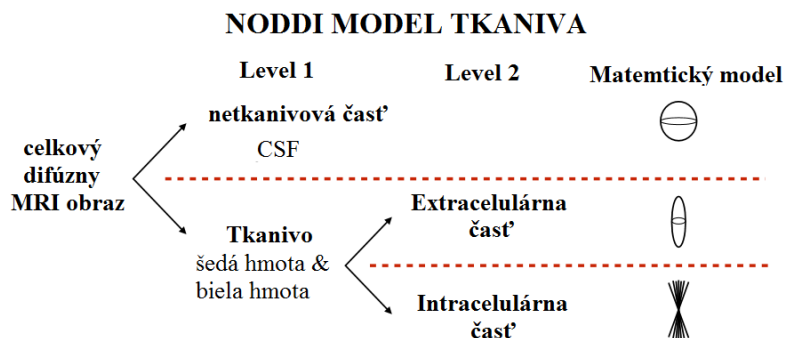


Vyskúmaná metóda zavádza NODDI mapovanie ako jednoduchú - avšak dostatočne komplexnú metódu na zachytenie kľúčových vlastností neuritovej štruktúry. Realizuje ju pomocou dvojplášťového high-angular-resolution diffusion imaging (HARDI) protokolu optimalizovaného pre klinickú prístupnosť. Ten sa následne aplikuje na trojdielny model NODDI tkaniva. Je už konkrétnejší oproti modelu deliaceho sa na tkanivovú a netkanivovú zložku ako Obr. 4.4. [27]. Ten spája tri mikroštruktúrne odlišné prostredia - intracelulárne, extracelulárne a CSF teda prostredie mozgo-miešneho moku. Každé prostredie ovplyvňuje difúziu vody unikátne a vedie k vzniku samostatného normalizovaného MRI signálu. Celkovo normalizovaný signál  $A$ , bol matematicky vyjadrený vzťahom (1.17) kde  $A_{ic}$  a  $v_{ic}$  sú normalizovaný signál a objem frakcie intracelulárneho priestoru;  $A_{CFS}$  a  $v_{CFS}$  to isté v priestore CSF a  $A_{ec}$  je normalizovaný signál extracelulárneho priestoru. [28]

$$A = (1 - v_{CFS})(v_{ic}A_{ic} + (1 - v_{ic})A_{ec}) + v_{CFS}A_{CFS} \quad (1.17)$$

Optimalizačný protokol navrhuje dvojplášťové HARDI s rôznou b-hodnotou. Kde prvý plášť zahŕňa 30 smerov a druhý zas 60 smerov. Ďalšími alternatívami sú 4-plášťové protokoly, ktoré poskytujú pseudo-parameter, ktorý kvalifikuje výkonnosť NODDI. Potom existujú aj ROS-NODDI protokoly, ktoré vyžadujú ešte kratší akvizičný čas. Vytvorené sú rozdelením orientácie každého zo svojich dvoch plášťov rovnomerne na dva rovnaké oddiely. Či jednoplášťový protokol, ktorý reprezentuje DTI. Pri akvizícii HARDI plášťov sa používajú PGSE sekvencie difúzne-váženého zobrazovania s axiálnym EPI čítaním výstupu.

NODDI v popísanej forme charakterizuje čo do distribúcie orientácie neuritov model Watsona, ktorý obmedzuje disperziu v hlavnom smere na izotropnú. Druhý model bol zavedený Bighamom, a zachycuje anizotropnú distribúciu orientácie na rôznych leveloch. Obsahuje aj Watsonov izotropný model, je jeho nadmnožinou. Bighamov model je parametrická distribúcia orientácie disperzie, je sféricky analogický s dvojdimenzionálnym Gaussovským rozložením.[27]



Obr. 4.4 Model NODDI tkaniva[27]

## 5 ARTEFAKTY

Obrazový artefakt prezentuje v snímku štruktúru, ktorá skresľuje reálny obraz. Vzniká vplyvom prostredia napríklad teplom, vlhkosťou alebo samotným ľudským telom a v ňom prebiehajúcimi procesmi. V iných prípadoch v dôsledku obmedzenia či poruchy hardvéru alebo softvéru MRI zariadenia. Medzi základné artefakty patrí artefakty spôsobené pohybom teda artefakty fyziologické, technicky (hardwarovo-sofwarové) spôsobené artefakty a artefakty vzťahujúce sa na tkanivo čiže tzv. inherentné. Znalosť týchto artefaktov a faktorov produkujúcich šum je dôležitá pre zachovanie vysokej kvality obrazu. Artefakty môžu byť veľmi nápadné, alebo len minimálne v podobe pár pixelov, ktoré vychýlia obraz z rovnováhy, čo môže byť zamenené s patológiou a následne mátať pre vyhodnotenie. Artefakty taktiež môžu znehodnotiť obraz v oblasti záujmu a tým znemožniť diagnostiku.

### 5.1 Vírivé prúdy (eddy currents)

Vírivé prúdy sú elektrické prúdy indukované vo vodiči meniacim sa magnetickým polom, alebo pohybom vodiča v magnetickom poli. Sú jedným zo zdrojov potencionálneho ohrozenia jedinca vo veľmi vysokých magnetických poliach alebo rýchlo sa meniacich gradientoch či zmenami hlavného magnetického poľa.[16] Zapínaním a vypínaním difúzných gradientov pri akvizícii dát pre difúzne zobrazenie dochádza k indukcii prúdov v rôznych vodivých častiach MRI skenera. Vírivé prúdy generujú magnetické polia gradientov, ktoré sa vektorovo kombinujú s gradientami impulzov pre zobrazovanie tak, že skutočné gradienty prijímané spinmi nie sú rovnaké ako tie, ktoré boli naprogramované na tvorbu a rekonštrukciu snímkov. Existujú tri verzie poruchy obrazu a to predĺženie či kontrakcia obrazu, celkový posun a lom obrazu. Rušenie, ktoré vieme ľahko detegovať, však narastá s veľkosťou gradientu.[44]

Vo väčšine akvizícii nie sú vírivé prúdy hlavným problémom keďže priestorovo kódujúce gradienty sú spínané na krátke doby, tak že nábeh a pokles gradientu nie sú rozťahnuté, čo vedie k auto-kompenzácii prúdov. Pre akvizíciu difúzných obrazov a získanie vysokej b-hodnoty u difúzneho tenzoru či HARDI musíme nastaviť gradienty na dlhší čas kvôli limitovanej gradientnej amplitúde u klinických skenerov. Z tohto dôvodu sa nám rozťahuje nábeh a pokles gradientu a vírivé prúdy už nepodliehajú auto-kompenzácii. Ak je časová konštanta vírivých prúdov dlhá, vieme predpokladať vzniknuté poškodenia. Vieme, že poškodenia budú v smere fázového kódovania, kde je

nízka BW. Tiež môžeme predpokladať, že ak sú zvyškové vírivé prúdy v smere selekcie rezu každý voxel rezu je poznačený rovnakým fázovým posunom. Je tu jednotný posun rezu obrazu v smere fázového kódovania. Ak sa zvyškový vírivý prúd vyskytne v smere čítacieho gradientu bude ním spôsobený fázový-offset závislý na pozícii v smere čítacej osi. To vedie k posunu obrazu v smere fázového kódovania. A na záver ak je zvyškový gradient zhodný so smerom fázového kódovania bude to viesť k premiestneniu voxelu, ktorý je závislý na tomto smere. Nastane natiahnutie alebo kompresia obrazu. Rušenie vytvorené vírivými prúdmi sa mení s gradientom difúzneho kódovania a môže nastať chybná registrácia signálu v po sebe nasledujúcich obrazoch pre získanie difúzneho tenzoru.[40]

## 5.2 Korekcia artefaktov vírivých prúdov

Obyčajne prostriedky na zníženie vplyvu vírivých prúdov na gradient polí sú ich kompenzácia alebo tienenie gradientnými cievkami (aktívne alebo pasívne).[16]

Kompenzácia vírivých prúdov znamená redukciu ich vplyvu na pulzné gradienty použitím elektrickej preemfázy v gradientnom zosilňovači. Preemfáza znamená kalibráciu vstupnej funkcie na lichobežníkový tvar gradientov. Zväčša sa používa viac časových konštánt na korekciu prúdov v rôznych štruktúrach MR systému. Použitím gradientných cievok malých rozmerov, ktoré sú umiestnené vo vhodnej vzdialenosti od magnetického jadra a môžu ľahko produkovať gradienty veľkých amplitúd, získavame vhodné riešenie korekcie. Najlepšou metódou na odstránenie vírivých prúdov sú samotieniace gradientné cievky, ktoré sú momentálne už štandardom v MRI prístrojoch. Používajú sa prídavné vedenia v cievkach na čo najväčšie zníženie účinkov gradientov mimo gradientných cievok, teda napríklad v kryostate. Vírivé prúdy však môžu ešte stále vznikať v iných častiach skenera ako napríklad v RF cievkach, preto sú cievky navrhnuté tak, aby čo najviac redukovali konduktívnu plochu a to napríklad ako klietkovité cievky. Nadalej sa však vyskytujú zostatkové prúdy, ktoré vieme obmedziť napríklad zmenou tvaru signálu vyslaného do gradientného hardwaru. [44]

Prevenia je najlepším spôsobom, a preto sa snažíme minimalizovať vírivé prúdy už pri akvizícii, avšak zvyškové deformácie narúšajú obraz aj potom. Ako bolo spomínané, kde je časová konštanta dlhá, potom je možné využiť jednoduché metódy spracovania obrazu napr. slice-by-slice global affine transformations na korekciu tohoto skreslenia. Ku korekcii zvyškových vírivých prúdov v smere osi rezu, možno každý difúzne vážený obraz byť prevedený do nedifúzneho váženého obrazu. Podobne môže byť opravená aj oblasť šmyku afinitného zobrazenia spôsobená zvyškovým prúdom natiahnutím osi v čítacom smere. Skreslenia vyplývajúce z vírivých prúdov v smere

fázového kódovania môžu byť opravené natiahnutím alebo kompresiou v smere osi tohoto kódovania (fázového kódovania). [40]

Pri nasnímaní dát sú kontrola kvality a postupy predspracovania kľúčovými krokmi k odhaleniu a oprave artefaktov. Pre počítačové spracovanie je prvým krokom pri importe dát je kontrola ich následnosti a poradia, ktorú možno zabezpečiť univerzálnymi prehliadačmi obrázkov ako Osirix, syngoFastview, MRICro atď. Po tomto sa odporúča vizuálna kontrola dát k odhaleniu prípadných artefaktov. Prezretí dát v ortogonálnych rezoch umožňuje identifikáciu geometrických deformácií, výpadkov signálu, subtlne posuny systému a chýbajúcich rezov. Krokom predspracovania je aj prevod dát do požadovaného dátového formátu ako je NIfTI alebo NRRD, ak už nie sú v nich. Pre prevod formátu súboru z pôvodného DICOM sú bežne používané MRICron, dcm2nii, MRIConvert, NiBabel či súčasti softvérových balíkov. Následne možno prejsť ku korekcii deformácii práve spôsobených vírivými prúdmi a pohybmi hlavy. Artefakty vírivých prúdov môžu byť opravené afinnou registráciou zachovávajúcu kolinearitu a deliace pomery k  $B_0$  obrazu a artefakty pohybu s rigidnou registráciou zachovávajúcou vzdialenosť do  $B_0$ . Vzhľadom k tomu, že obe korekcie spočívajú v registračných postupoch, môžu byť implementované spoločne. K ich implementácii sa využívajú napríklad FDT z FSL (6.1.3), Automated Image registration (AIR), alebo DT\_Recon. Je možné využiť aj nástroje ako DTIC ( $B_0$  a korekcia vírivých prúdov po DTI) alebo DTIPrep, či DIFF\_PREP a ExploreDTI. [55]

### 5.3 Susceptibilné artefakty

Susceptibilita ( $\chi$ ) je fyzikálna veličina, ktorá meria rozsah magnetizácie látky, umiestnenej vo vonkajšom magnetickom poli. Materiály, ktoré zoslabujú hlavné pole, sa nazývajú diamagnetické. Ide o bezrozmernú veličinu a susceptibilita diamagnetik sa pohybuje v rozmedzí  $(-1,0)$ . Príkladmi na látkovej úrovni sú uhlík, bizmut, meď, síra, zlato a voda. Podľa zistení, vápenaté soli (napríklad v kortikálnej kosti) sú najsilnejšie diamagnetické látky v ľudskom tele. Takmer všetky biologické tkanivá (sval, tuk, mozog, pečeň) sú tiež diamagnetiká, ale slabé. Materiály, ktoré sú poľom priťahované nazývame paramagnetické, superparamagnetické alebo feromagnetické, v závislosti na veľkosti účinku. Susceptibilita  $\chi$  paramagnetických látok nadobúda hodnotu od 0 do 1 a za feromagnetické látky považujeme tie kde  $\chi > 1$ . Vzduch nie je susceptibilne neutrálny, ale trochu paramagnetický v dôsledku prítomnosti molekulárneho kyslíka. Prítomnosť kovových iónov (Fe, Mn, Gd) v tkanivách vyvoláva slabý paramagnetizmus. Guľovité mikroskopické nakumulované železo, feritín či hemosiderín častíc tvoria silnejší pozitívny vplyv známy ako superparamagnetizmus.

Najsilnejšia susceptibilita sa vyskytuje v pevných kovových predmetov s obsahom Fe, Co, alebo Ni. Narušenie magnetického poľa vytvorené účinkami susceptibility má za následok zmeny v precesnej frekvencii dokonca aj v rámci jednotlivých voxelov. Tieto frekvenčné zmeny následne spôsobujú stratu signálu z T2\* rozfázovania a následné nesprávne mapovanie MR signálu. Deformácia poľa je väčšia v heterogénnych materiáloch. Vzhľadom k tomu, že feromagnetické materiály majú najväčšiu susceptibilitu, skreslenie poľa a MRI artefakty sa najčastejšie teda vyskytujú v okolí kovových predmetov a implantátov u pacienta. To vedie k svetlým oblastiam snímku (zle registrovaný signál) či tmavým oblastiam snímku (žiaden signál) v blízkosti magnetického materiálu. Tvar (difúzny alebo fokálny) a intenzita (vysoká alebo nízka) artefaktu závisí na lokálnych anatomických vzťahoch, intenzite poľa, rozdielu v susceptibilitách tkanív, TE, ako aj na šírke pásma alebo sile a smere čítacieho gradientu.[29][30]

## 5.4 Korekcia susceptibilných artefaktov

Susceptibilita narastá so silou statického magnetického poľa. Vzhľadom k tomu sa, keď je to možné, využívajú skenery s menšími poľami. Snažíme sa neskenovať pacientov s kovovými implantátmi na 3,0 T vždy ak je to možné. Hľadajú sa však aj technické a softwarové riešenia pre korekciu artefaktov vzniknutých v prístrojoch so silným statickým polom. K zníženiu artefaktov už pri akvizícii využívame hlavne spin-echo sekvenciu alebo turbo spin-echo sekvenciu namiesto gradientného-echa, ktoré je náchylnejšie na tento artefakt. Rýchle (turbo) spin-echo ako násobok 180°- RF pulzov privedených v krátkych časových intervaloch bude čiastočne korigovať rozfázovanie v dôsledku nehomogenity magnetického poľa. Možno ich tiež znížiť zvýšením sily gradientu pre daný FOV, použitím kratších hodnôt TE či použitím veľkej BW a vynechaním úzkej BW. Veľkosť sily susceptibilných artefaktov závisí aj na sile čítacieho gradientu pri konštantnej veľkosti pixelu. V závislosti na presnom tvare rozhrania, posun pixelu ( $\Delta r$ ) spôsobený susceptibilnou poruchou v zobrazovanej rovine môže byť vyjadrený rovnicou (1.18).[37]

$$\Delta r = k * \Delta \chi * \frac{B_0}{G} \quad (1.18)$$

Kde  $k$  je konštanta v závislosti na tvare objektu,  $\Delta \chi$  je rozdiel v susceptibilite medzi týmito dvoma materiálmi,  $B_0$  je intenzita hlavného magnetického poľa a  $G$  je sila čítacieho gradientu. K minimalizácii artefaktov tiež pomáhajú tenké rezy či paralelné techniky zobrazovania. Artefakty môžu byť zmenené v tvare pomocou frekvenčného

a fázového kódovania, ale nie eliminované.[30] Tiež je možné zobrazit' objekt v najmenej troch rovinách, kde môže artefakt spôsobiť neinterpretovateľné snímky v dvoch rovinách, pričom tretia rovina môže byť bez artefaktu a má potrebnú výpovednú hodnotu. Ide však skôr o menej sofistikovanú metódu „pokus-omyl“, kde sa hľadá riešenie pomocou náhodného testovania možných východísk.[38]

Ako bolo spomínané na základe viacerých poznatkov je vhodnejšie používať SE sekvencie. Prebehala aj štúdia na optimalizáciu GRE sekvencií. V týchto sekvenciách je potreba pre čo najväčšie zníženie artefaktov použitie krátkych TE, zvýšenie matice frekvencie a zníženie hrúbky rezu. Vždy keď je to možné by mala implantovaná kovová časť byť v smere hlavného magnetického poľa, aby sa redukovali rozmery artefaktu. V tomto prípade sú zanedbateľnými parametrami na veľkosť artefaktu šírka pásma, matica fázového kódovania či FOV.[39]

V EPI snímaní sa dostávame k mikroskopickým účinkom a to posunom maximálneho signálu z teoretického echo času, ktoré spôsobujú straty signálu, a geometrickým deformáciám. Účinok artefaktu môže byť v tomto prípade zmiernený kombináciou EPI s paralelným zobrazením a zväčšením šírky pásma. To však zníži artefakt, ale neodstráni problém. Najčastejšie riešenie spočíva v zmeraní  $B_0$  poľa a retrospektívnej oprave zdeformovaných dát.  $B_0$  pole sa zmeria štandardnou doplnkovou akvizíciou. A to asymetrickým spin echom alebo gradientným echom, kde je vývoj fáze ( $\Omega$ ) úmerný, pomocou vzťahu (1.19)

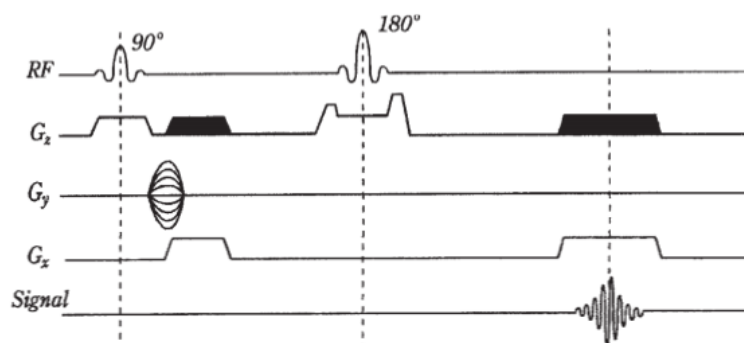
$$\Omega = (\omega + \gamma \Delta B) * TE \quad (1.19)$$

kde  $\omega$  je Larmorova frekvencia v neskreslenom  $B_0$  poli,  $\gamma$  je gyromagnetický pomer a TE je echo čas. Odhad  $\Delta B$  môžeme získať vytvorením dvoch skenov s rôznymi TE, ako rozdiel ich fáz. Takáto mapa poľa umožňuje vypočítať lokálny posun voxel po voxele a opraviť geometrické skreslenie. Alternatívnym prístupom korekcie susceptibilných efektov pozostáva z akvizícií dvoch dátových sád, ktoré sú identické, ale s opačným smerom k-priestoru. Zlúčením obrazu s opačnou deformáciou do jedného obrazu so skorigovaným skreslením získavame obraz bez straty informácií. Nevýhodou je však dvojnásobný zber dát požadovaného experimentu.[40]

Sekvencia Ultra High Field Strenght (UHFS), kde nastáva krátka T2 relaxácia, vyžaduje aj kratšie TE časy. Štyri alebo vyšší počet snímok poskytnú dobré SNR a významné zníženie TE. V dôsledku toho dochádza aj k minimalizácii susceptibilných artefaktov.[41]

Pre redukcii kovových artefaktov majú hlavný dodávateľia MRI prístrojov vytvorenú sekvenciu niekedy všeobecne nazývanú MARS (Metal Artifact Reduction Sequences). MARS znižuje veľkosť a intenzitu susceptibilných artefaktov. Sekvencia navrhnutá ako zobrazuje Obr. 5.1 je založená na nakláňaní uhlu pohľadu v kombinácii so zvýšením

sily gradientu. Môže byť kombinovaná v spojení s akoukoľvek spin-echo sekvenciou, pričom nevyžaduje žiadny dodatočný čas zobrazovania. Sekvencia bola optimalizovaná pomocou troch stratégií. Po prvé, sekcie selekčného gradientu a šírka pásma rádiovfrekvenčného impulzu boli zvýšené o 17 % a boli použité relatívne úzke výbery hrúbky (3-4 mm). Po druhé, bola zvýšená frekvencia čítacieho gradientu. Šírka pásma bola 31,25 kHz pre 16 cm FOV a 62,50 kHz pre 30 cm FOV. Po tretie, bolo zavedené nakláňanie uhlu pohľadu. Pohľad bol  $34^\circ$  pre 16 cm FOV a  $32^\circ$  pre 30 cm FOV. Každá z týchto troch stratégií prispieva rovnako k redukcii artefaktov. Cieľom prvých dvoch stratégií je vytvoriť čo najväčšie zobrazovacie gradienty vzhľadom k susceptibilne indukovaným gradientom vyvolaným v tkanivách pomocou kovových implantátov. Zvýšenie sekcie selekčného gradientu znižuje zakrivenie sekcie. Stúpajúcim gradientom frekvenčného kódovania klesá geometrické skreslenie obrazu. Avšak zvýšenie frekvenčne kódovacieho gradientu vyžaduje väčšiu šírku pásma obrazu, čo vedie k poklesu pomeru signál-šum. Nakláňanie uhlu pohľadu odstraňuje geometrické skreslenie v obraze použitím sekcie selekčného gradientu v priebehu signálneho snímania. Toto nakláňanie má však za následok rozostrenie obrazu. Zdroj uvádza rozostrenie 2,7 mm pre 16 cm FOV a 2,5 mm pre 30 cm FOV.[42]



Obr. 5.1 Schéma spin-echa sekvencie upravenej pre MARS techniku. Kde  $G_x$  je gradient frekvenčného kódovania,  $G_y$  je gradient fázového kódovania a  $G_z$  sekcie selekčný gradient, RF je rádiová frekvencia.[42]

V osemdesiatych rokoch vznikla metóda view angle tilting (VAT) a stala sa bežne používanou technikou pre zníženie obrazového skreslenia v rovine spôsobeného susceptibilnými artefaktmi. Pri tejto metóde sa aplikuje ďalší gradient (VAT) počas čítania signálu v smere selekcie rezu. Gradient má za následok "strihanie" zobrazovaných pixelov, efekt, ako keby bol rez zobrazovaný pod miernym uhlom. Vzhľadom k tomu, že VAT gradient má rovnakú veľkosť ako je použitá pri RF-excitácii, obnoví všetky excitované spiny v rámci RF-pásma a zruší všetky lokálne mimo rezonančné účinky. Metóda VAT teoreticky tak plne kompenzuje posuny pixelov roviny v smere čítania. Aj keď je metóda dostatočnou korekciou skreslenia v rovine,

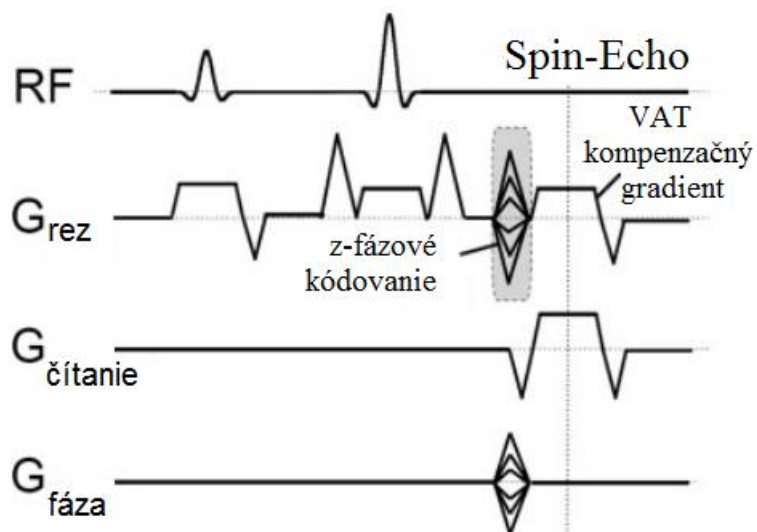
spôsobuje rozostrenie obrazu v dôsledku geometrického rezu strihu, rovnako ako filtračný účinok dolnej prepusti dodatočného VAT gradientu. Tieto účinky môžu byť minimalizované použitím tenších sekcií, matice vyššieho rozlíšenia a väčšou šírkou pásma.[38]

Cez-rovinné (trough-plane) deformácie spôsobené kovom sú náročnejšie na úpravu. Boli vyvinuté dve úzko súvisiace techniky na ich korekciu: SEMAC (Slice Encoding Magnetic Artifact Compensation) a MAVRIC (Multi-Acquisition Variable Resonance Image Combination).[38]

SEMAC technika je založená na 2D rýchlych (turbo) VAT spinových echo sekvenciách ako zobrazuje Obr. 5.2. Artefakty opravuje vďaka robustnému kódovaniu každého excitovaného rezu. Robustné kódovanie je dosiahnuté rozšírením sekvencií o kódovanie rezu v treťom rozmer (z-fáza). Dodatočná fáza kódovania z prekrývajúcich sa objemov získaných v diskretných frekvenčných posunoch uvádza informácie o tom, ako účinky kovovej susceptibility skreslili pôvodný profil rezu. Hoci VAT kompenzácia gradientu potláča väčšinu narušenia roviny, kódovanie z-fázy vyrieši komplikované skreslené excitačné profily každého rezu. Umiestnením všetkých spinov z oblasti na ich skutočné priestorové umiestnenie opravíme cez-rovinné (trough-plane) narušenie sčítaním vyriešených spinov v každom voxele. SEMAC technika nevyžaduje žiadny ďalší hardvér a môže byť pridaná k veľkému inštalovanému základu celotelových MRI systémov. Rekonštrukčný softvér môže následne korigovať posunuté signály kolmo k zobrazovacej rovine.[38][43]

Väčšina prístupov ku korekcii susceptibilných artefaktov spoľieha na získanie dodatočných údajov, ktoré by upresnili model narušenia, ako je napríklad priame mapovanie nehomogenity  $B_0$  poľa, meranie funkcie bodu rozpätia, alebo zberom dvoch alebo viacerých EPI obrazov s inými smermi fázového kódovania. Tieto metódy môžu byť účinné, ale všetky vyžadujú dodatočné informácie, ktoré nie sú získané počas snímania. Pre korekciu geometrických deformácií nelineárneho charakteru ako sú susceptibilné artefakty po nasnímaní nie sú afiná či rigidná registrácia dostatočné. Používa sa pre to nerigidná registrácia či nelineárna registrácia s Bézierovými funkciami. Program CIS využíva Large Deformation Diffeomorphic Metric Mapping (LDDMM) algoritmus, pre FSL funguje topup.[62][63]





Obr. 5.2 Schéma sekvencie SEMAC[43]

MAVRIC, je založený na 3D rýchlej spin-echo sekvencii a využíva proprietárnu frekvenčne selektívnu excitáciu a multispektrálne odčítanie VAT typu. Táto metóda tiež zahŕňa deblurring algoritmus pre ďalšie spracovanie na odstránenie artefaktov z rekonštrukcie zobrazovaných rovín.[38]

## 6 SOFTVÉR NA SPRACOVANIE DMRI

Pre spracovanie difúzných MRI dát bolo vytvorených mnoho bezplatne dostupných softwarov či toolkitov. Niektoré fungujú ako celkové knižnice/programy na spracovanie MRI dáta o mozgu ako BrainVoyager, FreeSurfer, FSL, SPM obsahujúce práve nástroje pre spracovanie difúzneho obrazu rozobrane v nasledujúcej podkapitole. Poprí prípade konkrétnejšie softvérové balíky venujúce sa difúznym zobrazeniam ako napríklad Camino, DtiStudio a DTI-TK. Porovnanie vymenovaných a ďalších programov uvádza

	Kontrola kvality a predspracovanie				Spracovanie a vizualizácia						Kvantitatívna analýza			
	Outlier detekcia	Korekcia		Odstránenie lebky	Stanovenie tenzoru	Skalárne mapy	Piktogramy	Traktografia		RIO	Histogram	VBA	TBBS	
		pohyb eddy	Rotácia B-matice					Deterministická	Pravdepodobnostná					
3D Slicer	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗	
AFNI	✗	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	
Brain Voyager	✗	✗	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✓	✗	
Camino	✓	✗	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗	
DoDTI	✗	✓	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	
DTIStudio	✓	✗	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✗	✗	✗	
FreeSurfer	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✗	✓	✗	
FSL	✗	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	
MedINRIA	✗	✗	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✗	✗	
SPM and toolboxes	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✓	

Tabuľka 2 Porovnanie dostupných programov [55]

### 6.1 Softvérové balíky na spracovanie dát z mozgu

#### 6.1.1 Brain voyager

BrainVoyager bol pôvodne vytvorený pre analýzu anatomického a funkčného MRI, avšak postupným vývojom sa stal multimodálnym prostriedkom analýzy fMRI, DTI, EEG či MEG dát. K efektívnemu chodu na všetkých platformách je BrainVoyager realizovaný pomocou programovacieho jazyka C++. Umožňuje analýzu DWI, vrátane kombinovanej vizualizáciu sledovaných zväzkov vlákien s štruktúrnym a funkčným

MRI. Je schopný stanoviť difúzne tenzory z DWI dát, vizualizovať ADC a FA mapy, pracovať vo vytvorenom 3D prostredí z nameraných dát.[48]

### **6.1.2 FreeSurfer**

Je tiež softvérový balík pre analýzu a vizualizáciu štruktúrnych a funkčných dát neurozobrazovania. Obsahuje sady nástroj na prácu s štruktúrnym, funkčným a difúznym MR, čiastočnú korekciu objemu PET dát či kinetické modelovanie. K spracovaniu dMRI sa využíva nástroj TRACTULA (TRActs Constrained by UnderLying Anatomy), ktorý uskutočňuje automatizovanú globálne pravdepodobnostnú traktografiu. Rekonštruuje rad významných dráh bielej hmoty začlenením predošlých informácií o štrukturálnej segmentácii, ako funkciu polohy pozdĺž dĺžky dráhy, či prechádza pozdĺž dráhy alebo ju križuje. To zahŕňa špecializovaný prúd pre spracovanie dát pozdĺžne difúzie MRI. Predbežné rozdelenie susedných anatomických štruktúr každej dráhy je odvodené z atlasu a kombinuje sa s FreeSurfer kortikálnym rozdelením a subkortikálnou segmentáciou subjektu, ktorý je analyzovaný, aby sa obmedzilo riešenie traktografie. To eliminuje potrebu zásahu používateľa, napríklad nastavenie ROI (region of interest) ručne alebo určovanie prahových hodnôt uhlu či dĺžky dráhy, a tým automatizuje aplikáciu traktografie na veľké súbory dát.[49][50]

### **6.1.3 FSL**

FSL je komplexná knižnica analytických nástrojov pre spracovanie a analýzu fMRI, MRI a dMRI obrazových dát mozgu. Pracuje výlučne v operačnom systéme Linux a bolo napísané v jazykoch C++ a TLC. K spracovaniu difúzných dát je určený FDT (FMRIB Diffusion Toolbox). Používa sa na analýzu DWI obrazov a jeho súčasťou sú nástroje pre predspracovanie dát, miestne modelovanie difúzie a rôzne traktografie. Ďalším nástrojom k spracovaniu dMRI dát je nástroj eddy, ktorý slúži ku korekcii zakreslení indukovaných vírivými prúdmi a pohybmi subjektu. Súčasne modeluje efekt rozptyľovania vírivých prúdov a pohybov na obrázku. To umožňuje pracovať s dátami vyšších b-hodnôt. Medzi ďalšie nástroje patrí vyhodnocovacia metóda TBSS spomínaná v kapitole 4.2 a nástroj Topup na odhad citlivosti indukovaného poľa. [67]

### **6.1.4 SPM**

Softvér bol navrhnutý pre analýzu snímok mozgu. Sekvencie môžu byť séria snímok z rôznych skupín, alebo časový rad od rovnakého subjektu. Aktuálna verzia je určená pre analýzu fMRI, PET, SPECT, EEG a MEG. Tento softvér predstavuje implementáciu teoretických konceptov štatistického parametrického mapovania. SPM softvér je sada MATLAB funkcií a podprogramov s externe vytvorenými rutinami (sekvencie kódov) v

C. Program bol pôvodne vyvinutý Karom Fristonom pre rutinnú štatistickú analýzu dát funkčného zobrazovania PET. Uvedený v roku 1991, na podporu spolupráce ako spoločný systém pre analýzu naprieč laboratórií. K práci s difúznymi dátami slúžia rozširujúce knižnice ACID (Artefact correction in diffusion MRI), Diffusion II či Orthviews Plugins. [51]

## **6.2 Softvéry len pre spracovanie dMRI**

### **6.2.1 Camino**

Camino je open-source softvérový nástroj pre spracovanie difúzneho MRI. Tento program je schopný realizovať štandardné techniky, ako sú napríklad úpravy difúzných tenzorov, mapovanie frakčnej anizotropie a priemernej difúzivity či vykonávať deterministické a pravdepodobnostné traktografie. Obsahuje tiež viac špecializované a najmodernejšej techniky, ako je Monte-Carlo simulácia difúzie, multi-vláknité a HARDI rekonštrukčné techniky, multi-vlákná PiCo, modely priestoru, a odhady hustoty a priemeru axónov.[52]

### **6.2.2 DtiStudio**

DTI Studio je softvér pre spracovanie a analýzu napísaný v jazyku C ++ a OpenGL. Tento softvér umožňuje používateľom vykonávať výpočty súvisiace s DTI, sledovanie vlákien a editáciu a ROI analýzu s 3D vizualizáciou. Výsledky sú zobrazené v interaktívnych ortogonálnych zobrazeniach a v trojrozmernom režime. Rekonštrukcia trojrozmerného traktu je založená na Fiber Assignment by Continuous Tracking (FACT) algoritme skôr než voxel-based prístup a rekonštrukciou založenou na prístupe hrubou silou. Sledovanie vlákien začína v strede každého voxelu s hodnotu FA väčšou ako prahová a postupuje pozdĺž hlavného smeru vlastného vektora. V mieste, kde je dráha narazí na kríženie vlákien vo voxele jeho smer sa zmení a pokračuje k susednému bodu. Použitie tohto postupu opakovane, je získané kontinuálne vlákno trajektórie. Sledovanie sa zastaví na voxely, kde je FA nižšia ako prah alebo ak je uhol medzi dvoma vektormi, ktoré majú byť sledovaním spojené je väčší ako užívateľom definovaný uhol.[52][53]

### **6.2.3 DTI-TK**

DTI-TK je bezplatne dostupný nástroj optimalizovaný na priestorovú normalizáciu a atlas konštrukciu pre skúmanie morfometrie bielej hmoty pomocou DTI dát. Obsahuje reťazové nástroje na manipuláciu s objemovými dátami DTI obrazov, ich prevzorkovanie, vyhladzovanie, pokrivenie, registráciu a vizualizáciu. Používa sa na priestorové normalizácie a ako atlas konštrukcii pri populačných štúdiách bielej hmoty. Je schopný spolupráce s ďalšími populárnymi DTI nástrojmi ako AFNI, Camino, FSL či DTIStudio. Program nepodporuje rekonštrukciu DTI obrazov z DWI nasnímaných obrazov a súvisiacu podporu predspracovania rovnako ako pravdepodobnostnú vlákňovú traktografiu. Obsahuje nástroje SingleTensorFT, TractTool, TVtool, TVglyphView, VolumeInfo.[54]

## 7 SPRACOVANIE

Pre spracovanie dát v tejto bakalárskej práci sme sa po prieskume dostupných softvérov na spracovanie MRI dát, hlavne so zameraním aj na difúzne dáta rozhodli použiť knižnicu FSL (popísanú v kapitole 6.1.3). Ako uvádza Tabuľka 2 FSL knižnica vychádza z porovnania ako najobsiahlejšia pre spracovanie, vizualizáciu a následnú kvantitatívnu analýzu. Preskúvané články daný program odporúčajú a je jedným z najvyužívanejších na akademickej pôde. Tento program sme zvolili aj kvôli očakávaným zisteniam pre dané pracovisko a ich potrebu spracovania dát práve v tomto programe pre analýzu dát nameraných v rámci štúdie porúch príjmu potravy a jej vplyvov na mozgové tkanivo.

### 7.1 Dáta

V praktickej časti tejto bakalárskej práce bolo vykonané pedspracovanie a analýza difúzných dát nameraných ako súčasť štúdie porovnania zdravých dobrovoľníkov s pacientami trpiacimi poruchou príjmu potravy – anorexiou. Pri tejto duševnej poruche dochádza v niektorých prípadoch k ťažkej podvýžive a s tým spojenými štrukturálnymi abnormalitami mozgu. U pacientov sa vyskytuje zmena funkcie mozgu, ktorá je považovaná za závažnejšiu, ako zmeny vyvolané inými psychiatrickými poruchami príjmu potravy. Spočiatku sa k skúmaniu zmien využívala počítačová tomografia postupne sa prešlo sa k funkčnému zobrazovaniu magnetickou rezonanciou a iným neurozobrazovacím technikám na štúdium mozgových zmien pri anorexii. Ranné štúdie problematiky zmien mozgového tkaniva pri anorexii odhalili zmeny v šedej hmote v porovnaní so zdravými jedincami. Šedá hmota súvisí s poznaním a spracovaním informácie, pričom biela hmota spojuje rôzne oblasti mozgu. Predpokladá sa že funkčne spojené mozgové oblasti využívajúce axóny bielej hmoty modulujú ľudské správanie, kogníciu a emócie vyššieho rádu. Možnosť skúmať bielu hmotu prinieslo až DTI. [57]

Kazlouski a kol. [56] (2011) boli prvými, ktorí použili DTI na identifikáciu zmien mikroštruktúrnej bielej hmoty u dospelých s anorexiou. Zistili znížené hodnoty FA v cingulových, fronto-okcipitálnych a fimbriách-fornix traktoch bielej hmoty. Anorexia je choroba ktorá sa ťažko rozpoznáva keďže pacienti ju sprvu popierajú preto sa vyskytli ťažkosti s identifikáciou vzniku mozgových abnormalít pred vznikom anorexie alebo dôsledkom vzniku a vývoja anorexie.

Ako uvádza zdrojový článok, ktorý je prehľadom viacerých štúdií zameraných na porovnanie zdravých a anorexiou postihnutých žien vo vekovom rozpätí 14-39, pre zmeny zistene pomocou DTI môžeme očakávať abnormality vo fornixe (a jeho spojení

s fimbriovým traktom), cingulum, talamuse (niekoľko jadier), fasciculis longitudinalis superior, corona radiata, cerebellum a fronto-okcipitálnych vlákňitých úsekoch. Ich hlavnými funkciami sú spracovanie emócií, vnímanie tela, spracovanie odmiern, úzkosť a kognitívne chovanie. Zmeny sa skúmajú a hodnotia hlavne na základe FA a MD. [57]

Podobné výsledky by sme mohli čakať aj v našich dátach, keďže boli tiež snímané na výberovom súbore žien vo vekovom rozhraní 18-38. Šlo potom o porovnanie so zdravými jedincami kde súbor obsahoval aj ženy aj mužov v rovnakom vekovom rozhraní ako pacienti. Dáta boli nasnímané na Siemens Prisma 3T skenery v Laboratóriách multimodálneho a funkčného zobrazovania CEITEC MU. V sekvencii bolo pre každého jedinca nasnímaných 78 snímok s transversálnou orientáciou. Dáta boli nasnímané v smere fázového kódovania anterior-posterior (A>>P) teda predozadné. Parametre pre nasnímanie sú zachytené v Tabuľka 3. Pracovalo sa iba s nulovými B-hodnotami a z tohto dôvodu je uvedený ich počet. Celkový počet subjektov bol 20 s tým že pre každú skupinu sme mali 10 jedincov.

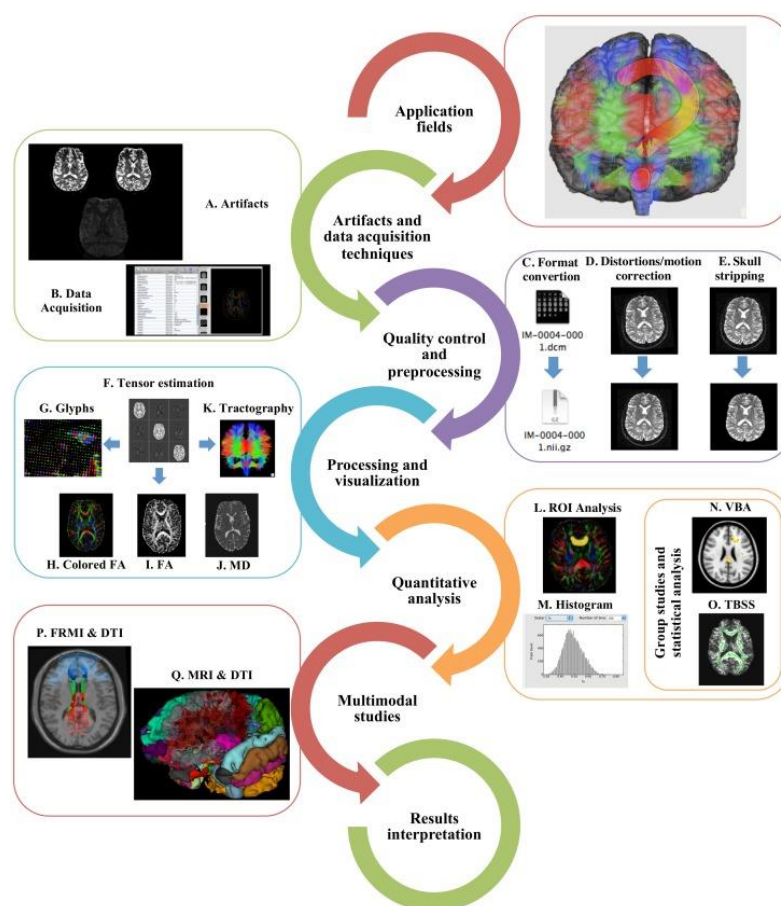
Parameter	Hodnota
Zorné pole FOV	256 mm
Počet snímok	78
Hrúbka rezu	2 mm
Počet rezov	72
TR	9000 ms
TE	82 ms
BW	1502 Hz/Px
Počet difúzných smerov	74
Počet B-hodnôt	2 ( 0 a 2500 s/mm <sup>2</sup> )
Počet nulových B-hodnôt v sekvencii	9

Tabuľka 3 Meracie parametre

## 7.2 Štandardný postup spracovania dát

Štandardný postup spracovania difúzných dát zobrazuje Obr. 7.1. Po nasnímaní dát so snahou obmedziť čo najviac artefakty sa sprvu dáta prekontrolujú či boli nasnímané správne a podľa požiadaviek. Pri tomto procese sa vizuálne kontrolujú aj viditeľné, voľným okom pozorovateľne artefakty. Prechádzanie surových snímok v rôznych

ortogonálnych pohľadoch umožňuje identifikáciu geometrických deformácií, výpadkov signálov, jemných systémových posunov a chýbajúcich rezov.



Obr. 7.1 Štandardný pracovný postup spracovania difúzných dát [55]

Pri predspracovaní snímkov je bežne začať s prevodom formátu nespracovaných údajov na špecifické a adekvátne obrazové formáty. Vzhľadom na nejednotný a neštandardný formát analýzy DTI dát si mnoho softvérov definuje vlastné dátové formáty ako Neuroimaging Informatics Technology Initiative (NIfTI) a Nearly Raw Raster Data (NRRD). Do týchto formátov je však potreba surové dáta previesť zo štandardu DICOM. Po prevode je najlepšie si dáta roztriediť do skupín, pomenovať a upratať podľa postupu práce, vytvoriť názvoslovie pre ľahšiu orientáciu keďže ide vždy o veľký súbor dát. [55]

Ako ďalej možno vidieť na Obr. 7.1 sa postupuje opravou alebo úpravou artefaktov tak ako bolo spomínané v záveroch kapitol 5.25.4 venujúcim sa difúznym artefaktom (eddy current a susceptibilné) alebo popríkladu ku korekcii pohybových artefaktov hlavy. Potom je možné realizovať vo väčšine softvérov voliteľný krok na odstránenie lebky, čiže odstránenie oblastí mimo mozgu z analýzy čo nám prináša



zlepšenie výsledkov registrácie / normalizácie a zníženie veľkosti spracovávaných údajov. Po týchto krokoch predspracovania dát je možné prejsť k spracovaniu a vizualizácii tenzorov. Presné prepočty tenzorov a traktografické analýzy závisia od presných hodnôt gradientov. Informácie o gradientoch sa zvyčajne dajú získať priamo z konzoly MRI ako súčasť DICOMu alebo je možné ich vypočítať pomocou špecifických nástrojov. V niektorých prípadoch môže byť orientácia gradientových smerov nepresná a môžu sa vyžadovať drobné opravy. Analýza DTI zahŕňa odhad tenzora pre každý voxel. Pre tento účel sa vyžaduje gradientné kódovanie difúzie obrazu pozdĺž najmenej šiestich nekolínárnych smerov. Na odhad tenzorov sa používajú tri hlavné metódy: najpopulárnejšie Ordinary Least Squares (OLS), Weighted Linear Least Squares (WLLS) a Non-linear Least Squares (NLLS). Rôzne metódy odhadu môžu priniesť rôzne výsledky, preto je dôležité aby sa použil rovnaký odhad tenzorov na celý súbor údajov. Na spracovanie skalárnych indexov a v niektorých štúdiách aj na traktografickú analýzu sa využívajú vlastné hodnoty a vlastné vektory spomínané v kapitole 4.2. V každom voxeli vlastné hodnoty predstavujú veľkosť difúzie a zodpovedajúce vlastné vektory odrážajú smer maximálnej a minimálnej difúzie. [55]

Ďalším krokom pracovného postupu spracovania difúzných dát je ich vizualizácia. K najbežnejšiemu klinickému vizualizačnému prístupu u DTI sa využíva 2D vizualizácia skalárnych máp, používaná vďaka svojej jednoduchosti. Tento prístup má však obmedzenia v množstve poskytovaných informácií. Využívajú sa dva hlavné difúzne indexy a to, MD a FA, ktoré ako bolo spomínané, sú založené na vlastných hodnotách. Ďalšou vizualizačnou možnosťou sú Glyfy, teda parametrizované grafické objekty, ktoré opisujú difúzny tenzor pomocou jeho veľkosti, tvaru, umiestnenia a farby. Glyfy sa používajú na vizualizáciu a kontrolu kvality a nie na analýzu. Najtypickejšou reprezentáciou je 3D elipsoidný tvar predĺžený pozdĺž najrýchlejšej osi difúzie a pretiahnutý pozdĺž obmedzených smerov difúzie. Tieto objekty mapujú vlastné vektory a vlastné hodnoty tenzorov, vyjadrujú difúzny profil molekúl vody. Hlavnou nevýhodou vizualizácie glyfov je, že neumožňuje globálnu charakterizáciu údajov tenzorov. Ďalšia informácia ktorú môžeme dostať z DTI sú trasy bielej hmoty alebo zväzky vlákien, tzv. traktografia bielej hmoty. Táto metóda navrhuje 3D trajektórie dráh vlákien a vzory spojenia medzi rôznymi mozgovými systémami in vivo. [55]

Posledným krokom difúznej analýzy je kvantitatívna analýza a štatistické vyhodnotenie. Vykonáva sa z údajov získaných z parametrických máp k porovnaniu individuálnych alebo skupinových rozdielov jednotlivých anatomických oblastí alebo celého mozgu. Buď to vzhľadom na referenčnú skupinu napríklad zdravých pacientov alebo s popísaným štandardom alebo ako porovnanie skupín s odlišnými vlastnosťami

či charakteristikou. Pre tieto účely sa používajú buď ROI analýza, histogramy, voxel-based analýza alebo TBSS.[55]

DTI výsledky možno spojiť s inými modalitami. Kombinácia rôznych modalít umožňuje globálny a doplnkový prehľad o štruktúre mozgu a jeho funkcii. Populárnymi sa v dnešnej dobe stali kombinácie mikroštruktúrnej organizácie (DTI) a funkčného MRI (fMRI) aplikované na štúdie spánku alebo po zadaní úloh. Zmeny v difúzných meraniach môžu poukazovať na zmeny funkčných vzorcov a správania. Ďalším populárnym multimodálnym prístupom je použitie odvodených masiek z konvenčného MRI alebo T1 vážených obrazov a spojenie so segmentáciou alebo rozložením v DTI na extrakciu štruktúrnych a difúzných údajov. Údaje z DTI je možné kombinovať aj s inými druhmi snímania ako napríklad s elektro-encefalografickými záznamami, kortiko-kortikálne vyvolanými potenciálmi, magnetoencefalografiou, transkraniálnou magnetickou stimuláciou, pozitronovo-emisnou tomografiou či magnetickou rezonančnou spektroskopiou k odhaleniu nových poznatkov o komplementárnej zložitosti ľudského mozgu. [55]

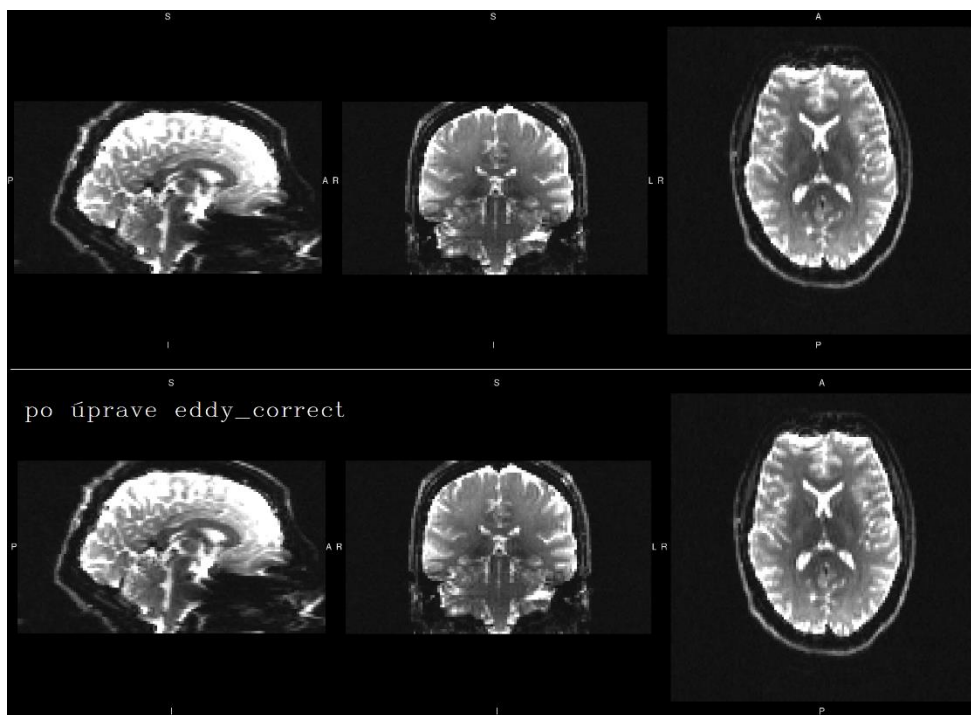
Na záver je samozrejme potrebná správna interpretácia získaných údajov lebo aj tu je možná chybovosť ktorá vedie k nepresným výsledkom. Najčastejšia nesprávna koncepcia výsledkov súvisí so skalárnymi údajmi. Zvyčajne vyššie MD a nižšie hodnoty FA indikujú poškodenie alebo narušenie integrity vlákien v dôsledku zvýšenej difúzie a straty súdržnosti v preferovanom smere pohybu. To však nie je vždy pravda. V skutočnosti je tu závislosť na mozgovej oblasti, bunkovom základe a študovanej vzorke a pre ňu špecifických chorobných procesov a vývojových podmienok. Chybovosť môže nastať aj vo farebnej interpretácii orientovaných máp. Môže sa stať, že dva rozdielne trakty majú rovnakú farbu a ten istý trakt mení farebné kódovanie pri zmene orientácie, čo sťažuje celkovú interpretáciu 2D obrazov. Ďalším problémom sú križujúce sa vlákna, ktoré ovplyvňujú viac FA, axiálny a radiálny difúzny rozmer ako MD a majú obrovský vplyv na traktografické metódy.[55]

## 7.3 Realizácia analýzy

V našej realizácii sme sa držali základného postupu ale s istými zmenami aby bola využiteľná pre naše porovnanie pacientov a zdravých subjektov. Dáta s ktorými sa pracovalo boli dodane vo forme NIfTi takže nebola potreba prevodu z DICOMu čo uľahčilo manipuláciu s nimi. Vo vybranom softvéri FSL však funguje nástroj na prevod a v prípade potreby prevodu sa nemusí použiť iný program. Následne boli dáta roztriedené a rozdelené na patientsku a zdravú skupinu jedincov a usporiadané na lepšiu orientáciu a spracovanie. Ako bolo spomínané v kapitole 7.1 pre každého pacienta sa

nasnímal 78 snímok kvôli použitým difúznym smerom. Z týchto snímok bola potreba pre každého pacienta vytvoriť jeden celistvý obrazový 4D súbor čo sme vykonali pomocou funkcie `fslmerge`, ktorá je schopná spojiť obrazy do jedného výstupu. Toto zreťazenie môže byť realizované v čase, alebo v X, Y, Z smere.[58] V našej analýze sme obrazy radili podľa času.

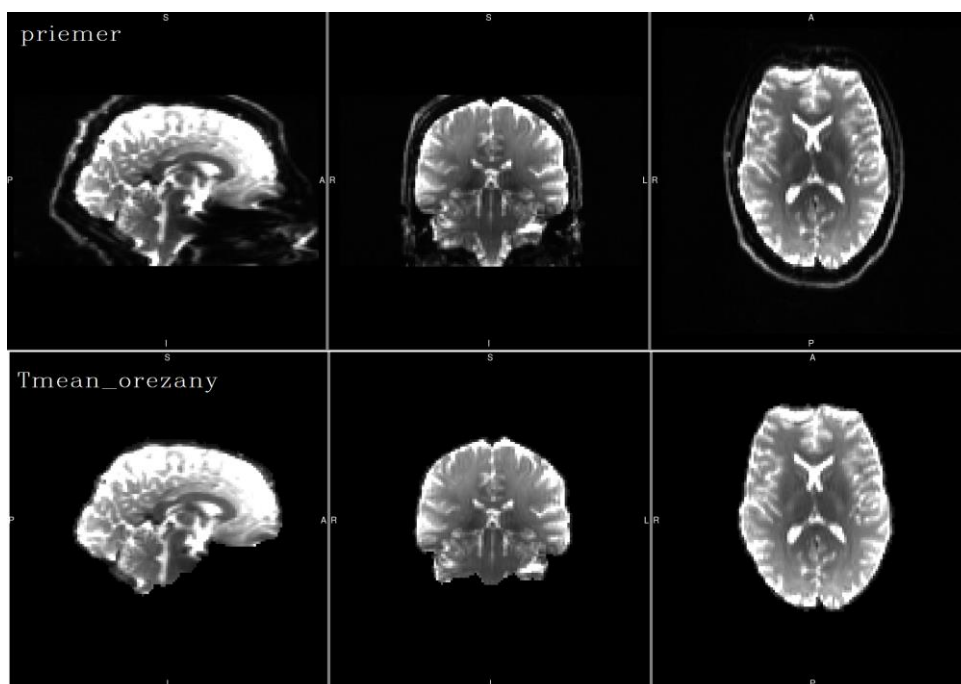
Následne sa prešlo k aplikácii korekcie vírivých prúdov, najnovšia verzia programu FSL by mala fungovať pomocou funkcie `eddy`, ktorá opravuje skreslenia spôsobené vírivým prúdom a pohybmi subjektov. Súčasne modeluje účinky difúzných vírivých prúdov a pohybov na obraz, čo mu umožňuje pracovať s vyššími b-hodnotami.[59] V práci bola použitá staršia, doteraz používaná, verzia funkcie pre korekciu vírivých prúdov, funkcia `eddy_correct`.



Obr. 7.2 Subjekt z skupiny pacientov pred a po `eddy_correct`

Tá bola aplikovaná na celkový 4D natívny obraz na korekciu natiahnutia, strihania a prekladu obrazu indukovaného vírivým prúdom na základe klasickej afinnej transformácie. Je tu možnosť voľby interpolačnej metódy medzi trilinearou a spline, pričom sa volí podľa číselného kódu.[60] V spracovaní bola použitá trilineárna interpolácia pre všetky subjekty. Výsledok pre stredové pozície náhodne pacienta zobrazuje Obr. 7.2. Ďalej bolo potrebné z celkového 4D súboru vyextrahovať 9 obrazov z nulovou b-hodnotou k vytvoreniu binárnej masky pre každý subjekt. K deleniu obrazu alebo výberu snímku je možné použiť funkciu `fslroi` zo skupiny `fslutils`.

Funkciou je možno extrahovať po prvé 3D oblasť záujmu z 3D datasetu, po druhé časový úsek, obrazy z 4D datasetu (ako v našom prípade) a po tretie kontrolovať priestorové a časové limity oblasti záujmu. V argumentoch sa zadáva minimálny index a počet obrazov alebo veľkosť vyberanej oblasti v prvom prípade.[58] Z týchto vybraných obrazov sa vytvoril tzv. nulový obraz, znova pomocou `fslmerge`. Z tohto obrazu bol následne vypočítaný priemerný obraz pomocou funkcie `fslmaths`, ktorá zastupuje základne matematické operácie a argumentu `Tmean` v tvare `fslmaths nulovy - Tmean priemer`. Kde obrazy z názvom `priemer` označujú priemer z nulových obrazov subjektu ako zobrazuje Obr. 7.3.



Obr. 7.3 Subjekt z skupiny pacientov obraz priemer a po aplikácii BET

Následne bolo urobené orezanie snímok tak, aby boli odstránené oblasti lebky. K tomu bola využitá funkcia `bet`, pre ktorú je v FSL k dispozícii i prehľadné grafické užívateľské rozhranie (`BET GUI`). Bola potreba zamerať stred ( $x, y, z$  súradnica) obrazu keď ho program nedetegoval správne čo vyžaduje pozornosť a kontrolu pomocou vizualizátora `fslview` aby orezaný mozog obsahoval všetky potrebné časti. Z orezaného obrazu s názvom `Tmean_orezany` (viď Obr. 7.3) sa pomocou argumentu `-bin` vo funkcii `fslmaths` vytvorila binárna B0 maska – maska.

Na takto pripravené dáta sme aplikovali `dtifit`, ktorý je súčasťou `FDT GUI`. `Dtfit` nastavuje difúzny tenzorový model pre každý voxel. Obvykle sa `dtifit` spúšťa na údajoch, ktoré boli predbežne spracované a opravené od vírivých prúdov, čo v našom prípade bolo už vykonané. Vstupy obsahujú difúzne vážené dáta, teda sériu 4D

objemových údajov, binárnu mozgovú masku (`mask`), názov výstupného obrazu produktu `dtifit` a smerové gradienty a ich hodnoty (`bvecs` a `bvals`) – textové súbory ASCII obsahujúci zoznam gradientových smerov aplikovaných počas difúzne vážených zväzkov a ich b-hodnotu. Poradie položiek v tomto súbore sa musí zhodovať s poradím zväzkov vo vstupnej dátovej sérii. Výstupom `dtifit` je prvý, druhý a tretí vlastný vektor, ich hodnoty, obrazy MD, FA, MO – režim anizotropie a S0 – surový signál T2 bez difúznej váhy.[61]

Následne keďže diagnóza sa spracováva pomocou FA, bola aplikovaná TBSS na štatistické porovnanie týchto dvoch skupín. Vstupnou hodnotou TBSS sú práve FA mapy porovnávaných subjektov. Preto bol vytvorený nový súbor čisto len pre FA mapy pacientov a zdravých dobrovoľníkov. Na tento súbor sa postupne aplikovali 4 kroky TBSS analýzy. Prvý krok analýzy narúša FA mapy a nuluje koncové rezy pre odstránenie pravdepodobnostných odchýlok z tenzorov, v FSL tento krok zabezpečuje funkcia `tbss_1_preproc`, aplikovaná na všetky subjekty nového súboru. Výstupné obrazy sa ukladajú automaticky do nového súboru, s ktorým sa ďalej pracuje. Druhým krokom je funkcia `tbss_2_reg`, ktorá umožňuje nelineárnu registráciu a zarovnanie všetkých FA obrazov do štandardného priestoru 1x1x1 mm. Pomocou argumentov sa volí, do akého referenčného obrazu bude registrácia cielená. Môže to byť vopred definovaný obraz, najtypickejší obraz štúdie alebo obraz štandardného priestoru pre dospelých jedincov poskytovaný programom (`FMRIB58_FA`). V našom spracovaní sa aplikovala registrácia do `FMRIB58_FA` keďže zahŕňa vykonanie len jednej registrácie na osobu a vo všeobecnosti poskytuje dobré výsledky zarovnania. Využitie tohto štandardného obrazu sa zadáva pomocou argumentu `-T`. Priama registrácia na obraz s vysokým rozlíšením `FMRIB58_FA` trvá približne 10 minút x N objektov pri behu na jednom počítači. Možno teda vidieť že analýza je časovo náročná.

V treťom kroku pri voľbe štandardného obrazu sa postupuje nasmerovaním cieľa a jeho premietnutím do priestoru 1x1x1mm MNI152, čo je referenčná mapa vytvorená Montreal Neurosciences Institute ako priemerný mozog odvodený z MRI 152 zdravých jedincov. Toto rozlíšenie sa používa, z dôvodu jeho zhody s neskoršími krokmi skeletizácia a projekcie, je vhodné aj pre zobrazovanie. Každý FA obraz je v tomto bode nelineárne transformovaný do cieľového obrazu a následne afinne transformovaný do MNI152 priestoru. V novom podadresári `stats` sa vďaka tretiemu kroku `tbss_3_postreg` s argumentom `-S` obrazy zlúčia do jedného súboru 4D obrazu nazvaného `all_FA`, ten sa spriemeruje a vzniká `mean_FA`, a potom sa privedie do programu skeletonizácie FA, aby sa vytvoril `mean_FA_skeleton`. Argument `-S` určuje že priemerne FA a skelet sa odvodzujú od zapojených subjektov a nie z `FMRIB58_FA` a jeho odvodeného skeletu. Posledný krok TBSS, naprahuje priemerný

obraz skeletu FA na základe zvoleného prahu (najčastejšie 0,2). Tento prah bol zvolený aj v tejto práci. Spúšťa sa pomocou funkcie v tvare `tbss_4_perstats 0,2`. Výsledná binárna skeletová maska definuje súbor voxelov používaných pri ďalšom spracovaní. Ďalej bola vytvorená mapa vzdialenosti zo skeletovej masky, ktorá bola následne použitá pri premietaní FA na kostru. Nakoniec funkcia spracuje 4D `all_FA` obraz pre každý časový bod, teda subjekt, premieta jeho údaje FA na strednú FA kostru. Výsledkom je obraz 4D obsahujúci skeletované FA dáta (`all_FA_skeletonised`). Tento súbor sa ďalej spracováva tzv. voxelwise štatistikou. Tu možno robiť pomocou funkcie `randomise`. Mimo už získaných dát ako vstup, je potreba aj matica k identifikácii subjektov do skupín pre realizáciu voxelwise štatistiky. Treba dbať na to, aby boli subjekty zoradené správne a rozradenie zodpovedalo príslušnosti do skupín. Na jej definovanie sa použila funkcia `Glm GUI`, aby sa daná štatistika dala viesť ako nezávislý T-test dvoch vzoriek. Maticu pre náš zmiešaný súbor zobrazuje Obr. 7.4.

1			
2			
1			
1			
1			
2			
2			
2			
2			
2			
1			
2			
2			
2			
1			
1			
1			
2			
1			
1			
C1	group A > group B	1	-1
C2	group B > group A	-1	1

Obr. 7.4 Matica identifikácie subjektov

Daný proces bol spustený formou funkcie v tvare:

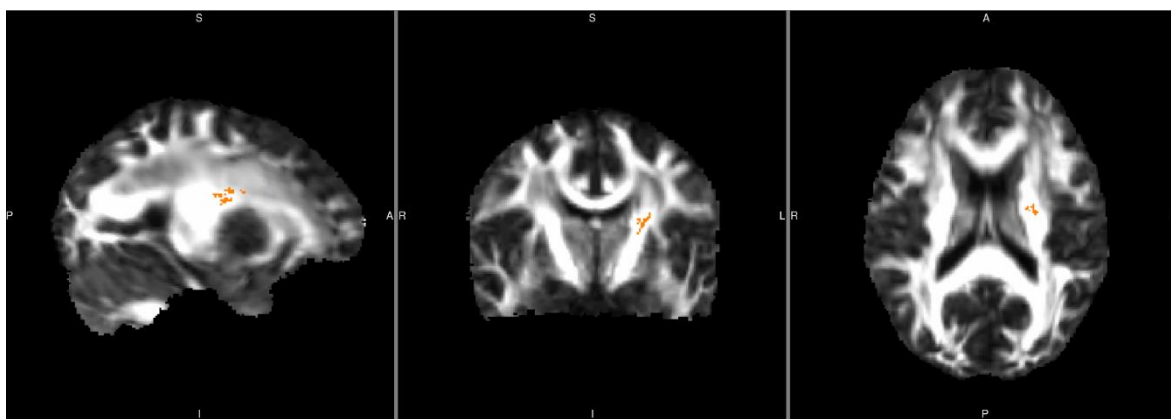
```
randomise -i all_FA_skeletonised.nii.gz -o tbss_FA -m
mean_FA_skeleton_mask -d design*.mat -t design*.con -n 5000
--T2
```

kde argument `-n` určuje počet permutácií a argument `-T2` možnosť TFCE (Threshold-Free Cluster Enhancement) robustnejšie prahovanie založené na clusteroch. Výstupom sú dva súbory (`tbss_FA_tfce_corr_p_tstat1` a `tbss_FA_tfce_corr_p_tstat2`), ktoré sú mapami rozdielov medzi skupinami. Číslovanie závisí od toho, aké kontrasty sa použili. Vytvára obrazy 1 a 2 tak že jednotka je rovná skupine HC väčšie PD, čiže u zdravých jedincov (kontrol, HC) sa objavil väčší efekt difúzie ako

u pacientov (PD) čo naznačuje poruchu tkáňe u pacientov a dvojka HC menšie PD teda že u pacientov sa vyskytol väčší efekt difúzie ako u zdravých kontrol.

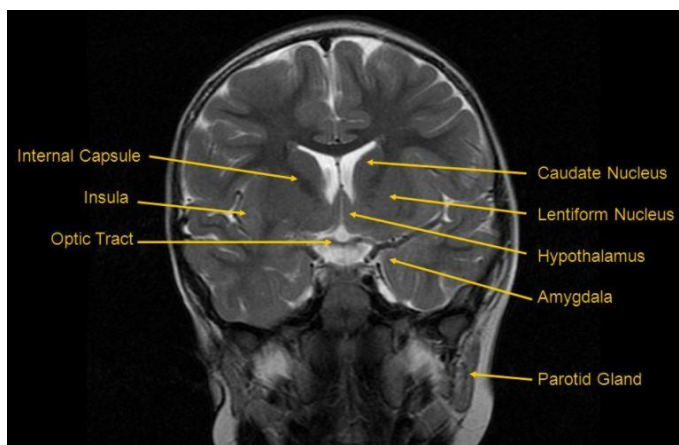
## 7.4 Výsledky

Po spracovaní dát pomocou TBSS a voxelwise analýzy vyšli dve mapy ako bolo spomínané v predošlej kapitole a Obr. 7.5 predstavuje premietnutie pre nás záujmovej oblasti `tbss_FA_tfce_corr_p_tstat1` na priemerný FA obraz subjektov celej skupiny. Táto mapa je zobrazená oranžovou farbou a prezentuje kontrast HC väčšie PD.



Obr. 7.5 Zobrazenie výsledkov voxelwise analýzy

Cieľom práce bolo overiť redukciu bielej hmoty v nejakej oblasti mozgu pri postihu anorexiou. Z tohoto dôvodu nás zaujíma skôr prvý kontrast, teda väčšia difúzia u kontrol ako u pacientov. Po preskúmaní oblasti značenej oranžovou farbou a tiež diskusii s lekáorskymi študentami by sme mohli usúdiť, že ide o oblasť buď Greater Insula alebo o Internal Capsule. Relevantné oblasti mozgu zobrazuje Obr. 7.6.



Obr. 7.6 MRI mozog s popisom oblastí

Ako uvádzajú zdroje, v oboch oblastiach boli nájdené zmeny bielej hmoty spôsobené anorexiou, objavené pomocou vyšetrovacej metódy dMRI. Všeobecne platí že anorexia je úzko zviazaná so schopnosťou odmeňovania sa a ako uvádza Shott [64] v štúdií na pacientoch s prekonanou anorexiou, schopnosť odolávať jesť môže zahŕňať zmeny v centrálnych dráhach odmeňovania sa, ktoré riadia príjem potravy. Systém odmeňovania mozgu spája základné metabolické pocity hladu so chuťovými vnemami a vyššími kognitívno-emocionálnymi procesmi pre reguláciu prístupu k stravovaniu. Insula, (ktorej zmeny boli detegované i v našom prípade) je aktivovaná stimuláciou chuti a má v tomto obvode ústrednú úlohu. Tiež je zapojená do somato-senzorickej integrácie, kognitívnych procesov a interocepcie. Insula vyčnieva priamo na ventrálne striatum (základná gangliová štruktúra dôležitá pre dopamínom sprostredkované odmeňovanie) rovnako ako aj na orbitofrontálnu kôru (OFC), ktorá doľaduje striatálnu aktiváciu dopamínu a motiváciu k jedeniu. FA analýza, založená tiež na TBSS ukázala, že oblasť insuli u pacientov, ktorí anorexiu prekonali, má nižšiu hodnotu FA v porovnaní s kontrolnými subjektami. Došlo k postupnému poklesu FA pre trakty z pravej dorzálnu prednej časti insuli k OFC, čo naznačuje, že integrita vlákna u regenerovaných anorektikov je znížená.

V prípade oblasti Internal Capsule by sa pravdepodobne jednalo o Anterior Limb Internej Capsule (ALIC), kde už v tejto oblasti bol spozorovaný úbytok na hodnote FA. Ako uvádza Hayes D.J. et al. [65], objavili zníženie frakčnej anizotropie v ALIC, v ľavom fornix crus a dolnom fronto-okcipálnom fasciculuse (IFO) či pravom prednom cingulu. Väčšie poruchy v pravom ALIC ako aj ľavom IFO u pacientov s anorexiou korelujú s vylepšením depresívnych symptómov po DBS (deep brain stimulation/ hĺbková stimulácia mozgu) rovnako ako s úzkosťou a symptómami spojenými so stravovaním. ALIC a blízky zväzok predného mozgu sú dobre prepojené s procesom odmeňovania a sprostredkovaním depresívnych symptómov. Zmeny ALIC a IFO v súvislosti s anorexiou ešte nie sú dostatočne preskúmané na rozdiel od iných oblastí bielej hmoty. Tieto trakty sú však obzvlášť dôležité v prepojení kortikálnych (napríklad prefrontálnych a insulárnych kortexov) a subkortikálnych afektívnych štruktúr (napríklad ventral striatum). Aj kde v jednotlivých štúdiách boli miesta buď istým spôsobom stimulované alebo šlo o pacientov s prekonanou anorexiou, výsledky získane prevedenou analýzou sa zhodujú s našimi a potvrdzujú že anorexia spôsobuje úbytok bielej hmoty v popísaných oblastiach.



# ZÁVER

Bakalárska práca spracováva problematiku difúzneho MRI. Úvodnou časťou práce bol popis akvizície dát na vytvorenie obrazov. Ďalej boli charakterizované základné meracie parametre a všeobecný princíp MRI zobrazovania a poznatky z oblasti difúzneho zobrazovania. Práca sa bližšie venuje vybraným metódam a to konkrétne DWI, DTI, DKI a NODDI. Výrazne sme sa zaoberali dvomi najčastejšími typmi rušenia difúzneho zobrazovania a to artefaktom spôsobeným vírivými prúdmi a susceptibilným artefaktom. Okrem ich charakteristiky boli predstavené aj spôsoby redukcie týchto rušení pri akvizícii dát rovnako ako pri spracovaní dát. Posudzovali sa jednotlivé softvéry pre spracovanie difúzných dát a po následnom výbere vhodného programu sa použil na spracovanie a analýzu difúzných dát pre štúdiu pacientov s poruchami príjmu potravy. Na základe spracovania nám vyšli oblasti s úbytkom bielej hmoty v mozgovej časti kde sa nachádza buď Capsula Internal alebo Insula. Pre obe oblasti je úbytok bielej hmoty pri anorexii, preskúmaný. V prípadnom rozšírení práce by bolo určite vhodné pracovať s väčším počtom jedincov pre získanie lepších, viac definovaných výsledkov, poprípade vykonať ďalšie kroky analýzy ako napríklad Topup korekciu či traktografie k získaniu bohatších informácií o postihnutej oblasti.

# LITERATURA

- [1] WEIS, J. a BOŘUTA, P. *Úvod do magnetickej rezonancie*. 1. vyd. Bratislava: DATEX, 1998. 108s. ISBN 80-967953-8-4.
- [2] BROWN, R. On the general existence of active molecules in organic and inorganic bodies. *Philos Mag, Annn Philos, New Series*. 1828, (4).
- [3] JOHANSEN-BERG, H. a E. BEHRENS T. (eds.). *Diffusion MRI: from quantitative measurement to in-vivo neuroanatomy*. Amsterdam: Academic Press, 2009. ISBN 978-0-12-374709-9.
- [4] HRAZDIRA I. a MORNSTEIN V. *Lékařská biofyzika a přístrojová technika*. Brno: Neptun, 2001. ISBN 80-902896-1-4. s.105
- [5] EINSTEIN, A. Über die von der molekularkinetischen Theorie der Wärme geforderte Bewegung von in ruhenden Flüssigkeiten suspendierten Teilchen. cit. podľa MARCOŇ, Petr. *Analýza vybraných artefaktů v difuzních magneticko-rezonančních měřeních: Analysis of selected artefacts in diffusion-based magnetic resonance measurements : zkrácená verze Ph.D. Thesis*. [V Brně: Vysoké učení technické], c2013. ISBN 978-80-214-4887-2.
- [6] MARCOŇ, P. *Analýza vybraných artefaktů v difuzních magneticko-rezonančních měřeních: Analysis of selected artefacts in diffusion-based magnetic resonance measurements : zkrácená verze Ph.D. Thesis*. [V Brně: Vysoké učení technické], c2013. ISBN 978-80-214-4887-2.
- [7] MINATI, L. & WEGLARZ, W., 2007. Physical foundations, models, and methods of diffusion magnetic resonance imaging of the brain: {A} review. *Concepts in Magnetic Resonance Part A*, 30(SEPTEMBER 2007), pp.278–307.
- [8] MARCOŇ, P. et al. Diffusion MRI: *Mitigation of Magnetic Field Inhomogeneities*, 2012 12(5), pp.205–212.
- [9] SCHAEFER, P.W., GRANT, P.E. & GONZALEZ, R.G., Diffusion-weighted MR Imaging of the Brain. *Radialogy*, 2000, 217, pp.331–345.
- [10] KOZÁK, L., SZABOLCS D., RUDAS G., VIDNYÁNSZKY Z., LEEMANS A. a NAGY Z. Investigating the need of triggering the acquisition for infant diffusion MRI: A quantitative study including bootstrap statistics. *NeuroImage* [online]. 2013, (69), 198-205 [cit. 2016-11-11]. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.11.063.
- [11] TR and TE. ELSTER, A. D., *MRI questions* [online] [cit. 2016-11-12]. Dostupné na: <http://mri-q.com/tr-and-te.html>
- [12] FOV and k-space. ELSTER, A. D., *MRI questions* [online] [cit. 2016-11-12]. Dostupné na: <http://mriquestions.com/field-of-view-fov.html>
- [13] Rectangular FOV. ELSTER, A. D., *MRI questions* [online] [cit. 2016-11-12]. Dostupné na: <http://mriquestions.com/rectangular-fov.html>
- [14] STEJSKAL, E.O.; TANNER, J.E. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of timedependent field gradient. *Journal of Chemical Physics*. 1965, (42), s. 288-292
- [15] DWI b-value. ELSTER, A. D., *MRI questions* [online] [cit. 2016-11-12]. Dostupné na: <http://mriquestions.com/what-is-the-b-value.html>
- [16] AXEL. L. MRI Terminology Glossary [online] [cit. 2016-11-12]. Dostupné na: <http://www.acr.org/Quality-Safety/Resources/MRI-Glossary>
- [17] GRAESSNER, J., 2013. Bandwidth in MRI? Siemens.Com, 2, pp.3–8.
- [18] FOV. [s. a.] [online] [cit. 2016-11-13]. Dostupné na: <http://mr-tip.com/serv1.php?type=db1&dbs=Field%20of%20View>

- [19] Bandwidth. [online] [cit. 2016-11-14]. Dostupné na: <http://www.mr-tip.com/serv1.php?type=db1&db=Bandwidth>
- [20] Phase encoding. [online] [cit. 2016-11-16]. Dostupné na: <http://www.mr-tip.com/serv1.php?type=db1&db=Phase%20Encoding>
- [21] Phase encoding. ELSTER, A. D., *MRI questions* [online] [cit. 2016-11-16]. Dostupné na: <http://mriquestions.com/what-is-phase-encoding.html>
- [22] Phase encoding directions. ELSTER, A. D., *MRI questions* [online] [cit. 2016-11-18]. Dostupné na: <http://mriquestions.com/what-is-phase-encoding.html>
- [23] STADLER, A. et al., Artifacts in body MR imaging: Their appearance and how to eliminate them. *European Radiology*, 2007, 17(5), pp.1242–1255.
- [24] KENNIS, M. et al., Choosing the polarity of the phase-encoding direction in diffusion MRI: Does it matter for group analysis? *NeuroImage: Clinical*, 2016, 11, pp.539–547. Dostupné na : <http://dx.doi.org/10.1016/j.nicl.2016.03.022>.
- [25] Receiver bandwidth. ELSTER, A. D., *MRI questions* [online] [cit. 2016-11-14]. Dostupné na: <http://mriquestions.com/receiver-bandwidth.html>
- [26] HAGMANN, P. et al., Understanding diffusion MR imaging techniques: from scalar diffusion-weighted imaging to diffusion tensor imaging and beyond. *Radiographics*, [online], 2006, 26 Suppl 1, pp.S205-23. Dostupné na:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17050517>[http://radiographics.rsna.org/content/26/suppl\\_1/S205.full.pdf](http://radiographics.rsna.org/content/26/suppl_1/S205.full.pdf).
- [27] TARIQ, M. et al., Bingham-NODDI: Mapping anisotropic orientation dispersion of neurites using diffusion MRI. *NeuroImage* [online], 201, 133, pp.207–223. Dostupné na : <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.01.046>.
- [28] ZHANG, H. et al., 2012. NODDI: Practical in vivo neurite orientation dispersion and density imaging of the human brain. *NeuroImage*, 61(4), pp.1000–1016. Dostupné na:<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.03.072>.
- [29] Susceptibility artifacts. ELSTER, A. D., *MRI questions* [online] [cit. 2016-11-20]. Dostupné na: <http://mriquestions.com/susceptibility-artifact.html>
- [30] Susceptibility artifacts [s. a.] [online] [cit. 2016-11-20]. Dostupné na: <http://www.mr-tip.com/serv1.php?type=db1&db=Susceptibility%20Artifact>
- [31] DKI [s. a.] [online] [cit. 2016-11-25]. Dostupné na: [http://reflexions.ulg.ac.be/cms/c\\_373978/en/the-physicist-behind-the-mri-scanner?portal=j\\_55&printView=true](http://reflexions.ulg.ac.be/cms/c_373978/en/the-physicist-behind-the-mri-scanner?portal=j_55&printView=true)
- [32] DKI [s. a.] [online] [cit. 2016-11-25]. Dostupné na: <http://academicdepartments.musc.edu/cbi/dki/>
- [33] CHEUNG, M.M. et al., Does diffusion kurtosis imaging lead to better neural tissue characterization? A rodent brain maturation study. *NeuroImage* [online], 45(2), pp.386–92. [cit. 2016-11-25]. Dostupné na: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811908012767>
- [34] JENSEN, J.H. et al., Diffusional kurtosis imaging: The quantification of non-Gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2005, 53(6), pp.1432–1440.
- [35] Gradient Echo sequence[s. a.] [online] [cit. 2016-11-25]. Dostupné na: <http://www.mr-tip.com/serv1.php?type=db1&db=polarity>
- [36] Gradient Specifications. ELSTER, A. D., *MRI questions* [online] [cit. 2016-11-25]. Dostupné na: <http://mri-q.com/gradient-specifications.html>
- [37] ELSTER, A.D. Sellar susceptibility artifacts: Theory and implications. *American Journal of Neuroradiology*, 1993 14(1), pp.129–136.
- [38] Metal suppression. ELSTER, A. D., *MRI questions* [online] [cit. 2016-11-28]. Dostupné na: <http://mriquestions.com/metal-suppression.html>

- [39] PORT, J.D. & POMPER, M.G. Quantification and minimization of magnetic susceptibility artifacts on GRE images. *Journal of computer assisted tomography* [online], 2000, 24(6), pp.958–64. Dostupné na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11105718>.
- [40] JONES, D.K. & CERCIGNANI, M., Twenty-five pitfalls in the analysis of diffusion MRI data. *NMR in Biomedicine*, 2010, 23(7), pp.803–820.
- [41] MANI, M. ET AL. Multi-shot sensitivity-encoded diffusion data recovery using structured low-rank matrix completion (MUSSELS). *Magnetic Resonance in Medicine*, 2016, pp.1–14.
- [42] OLSEN, R. V, MUNK, P.L. & LEE, M.J. Metal Artifact Reduction Sequence: Early Clinical Applications. *Radiographics* : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc, 2000, 20(3), pp.699–712.
- [43] LU, W. et al. Slice encoding for metal artifact correction with noise reduction. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2011, 65(5), pp.1352–1357.
- [44] HORNAK, J. P. The basics of MRI: Interactive Learning Software [online]. ©1996-2014 [cit. 2016-12-13]. Dostupné z: <https://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/index.html>
- [45] LE BIHAN, D. et al. Artifacts and pitfalls in diffusion MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2006, 24(3), pp.478–488.
- [46] DTI Scalars (FA, MD, AD, RD) - How do they relate to brain structure? [s. a.] [online] [cit. 2016-12-12]. Dostupné na: <http://www.diffusion-imaging.com/2013/01/relation-between-neural-microstructure.html>
- [47] TBSS[s. a.] [online] [cit. 2016-12-12]. FMRIB Software Library v5.0 Oxford : Analysis Group, aktualizované 10. 11. 2016 Dostupné na: <https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/TBSS>
- [48] BrainVoyager[s. a.] [online] [cit. 2017-02-19]. Dostupné na: <http://www.brainvoyager.com/bvqx/doc/UsersGuide/DWI/DiffusionWeightedImagingAnalysis.html>
- [49] FreeSurfer [s. a.] [online] [cit. 2017-02-19]. Dostupné na: <https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki/FreeSurferWiki#Publications>
- [50] TRACULA[s. a.] [online] [cit. 2017-02-19]. Dostupné na: <https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki/Tracula>
- [51] SPM [s. a.] [online] [cit. 2017-02-19]. Dostupné na: <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>
- [52] Camino [s. a.] [online] [cit. 2017-02-19]. Dostupné na: <http://camino.cs.ucl.ac.uk/>
- [53] PEARLSON, G.D. & MORI, S., 2005. DtiStudio : Resource program for diffusion tensor computation and fiber bundle tracking. , 1, pp.106–116.
- [54] DTI-TK [s. a.] [online] [cit. 2017-03-04]. Dostupné na: <http://dti-tk.sourceforge.net/pmwiki/pmwiki.php?n=Main.HomePage>
- [55] SOARES, J. M., MARQUES, P., ALVES, V., & SOUSA, N. A hitchhiker's guide to diffusion tensor imaging. *Frontiers in Neuroscience*, 2013, 7, 31. Dostupné na: <http://doi.org/10.3389/fnins.2013.00031>
- [56] MANUSCRIPT, A., 2012. NIH Public Access. , 192(2), pp.109–116.
- [57] MONZON, B.M. et al., 2016. review of diffusion tensor imaging studies. , 6(1), pp.177–186
- [58] fslutils [s. a.] [online] [cit. 2017-05-06]. Dostupné na: <https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/Fslutils>
- [59] eddy [s. a.] [online] [cit. 2017-05-06]. Dostupné na: <https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/eddy>
- [60] YAMADA, H. et al., 2014. Efficacy of Distortion Correction on Diffusion Imaging : Comparison of FSL Eddy and Eddy \_ Correct Using 30 and 60 Directions Diffusion Encoding. , 9(11).
- [61] dtifit [s. a.] [online] [cit. 2017-05-06]. Dostupné na: <https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/FDT/UserGuide>

- [62] HUANG, H. et al., 2008. Correction of B0 susceptibility induced distortion in diffusion-weighted images using large-deformation diffeomorphic metric mapping ☆. *Magnetic Resonance Imaging*, 26, pp.1294–1302. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mri.2008.03.005>.
- [63] MERHOF, D., 2007. Correction of susceptibility artifacts in diffusion tensor data using non-linear registration. , 11, pp.588–603.
- [64] SHOTT, M.E. ET AL., 2015. Greater Insula White Matter Fiber Connectivity in Women Recovered from Anorexia Nervosa. , 41(2), pp.498–507. Available at: <http://dx.doi.org/10.1038/npp.2015.172>.
- [65] HAYES, D.J. et al., 2015. Brain Stimulation Subcallosal Cingulate Connectivity in Anorexia Nervosa Patients Differs From Healthy Controls : A Multi-tensor Tractography Study. *Brain Stimulation*, 8(4), pp.758–768. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.brs.2015.03.005>.
- [66] MRI of Brain/Head and neck [Amanda Butcher MD] [online] [cit. 2017-05-19]. Dostupné na: <http://slideplayer.com/slide/4280499/>
- [67] M. JENKINSON, C.F. BECKMANN, T.E. BEHRENS, M.W. WOOLRICH, S.M. SMITH. FSL [softvér]. *NeuroImage*, 62:782-90, 2012 Dostupné na: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811911010603>
- [68] Echo-Planar Imaging (EPI). ELSTER, A. D., *MRI questions* [online] [cit. 2017-05-25]. Dostupné na: <http://mriquestions.com/echo-planar-imaging.html>

# ZOZNAM SYMBOLOV, VELIČÍN A SKRATIEK

MRI/MR Magnetic Resonance Imaging / Magnetická Rezonancia

FLAIR Fluid Attenuated Inversion Recovery

$\gamma$  gyromagnetický pomer

$\omega$  frekvencia precesneho pohybu

$B_0$  intenzita statického magnetického poľa skeneru

$B_1$  vysoko-frekvenčné magnetické pole

$M$  magnetizácia

$M_z$  longitudinalna zložka magnetizácie

$M_{xy}$  transversálna zložka magnetizácie

TR Time repetition (Čas opakovania)

TE Time echo (Čas spinového echa)

VF/RF vysoko frekvenčné rádiové impulzy

FID free induction decay

SE spin-echo

$G_x(t)$  gradient v smere  $x$

$G_y(t)$  gradient v smere  $y$

$G_z(t)$  gradient v smere  $z$

$\phi$  posun fázy

PGSE Pulsed gradient spin echo

$D$  Difúzny koeficient

$g$  intenzita gradientu

$\delta$  doba trvania gradientu

$\Delta$  doba separácie gradientov

$S_0$  skupina dát s nulovým gradientom

$S$  skupina dát s nenulovým gradientom

$N$  Počet smerov  $S_0$  merania

$N_0$  Počet smerov  $S_D$  merania

EPI echo-planar imaging

SS-EPI single shot echo-planar imaging

GRE gradient echo zobrazenie

$v$  rýchlosť prúdenia

$X$  posunutie v smere gradientu

$c$  komplexný normalizovaný signál

$k_n$  kumulanty

FOV field of view

$\Delta w$  šírka pixelu

$k$  priestorová frekvencia

$\Delta k$  rozostupy vzoriek v  $k$ -priestore

$k_{FOV}$  rozsah vzoriek  $k$ -priestoru

BW bandwidth (šírka pásma)

rBW receiver bandwidth  
 tBW transmit bandwidth  
 nBW narrow bandwidth  
 SNR signal to noise ratio (pomer signal šum)  
 $n_s$  počet komplexných digitalizovaných vzoriek  
 $t_s$  celkový čas vzorkovania  
 $g_D$  amplitúda gradientu  
 ADC Apperent Diffusion Coeficient / tenzorová kvantita  
 dMRI difúzne MRI  
 DWI Diffusion Weightend Imaging  
 DTI Diffusion Tensor Imaging  
 DKI Diffusion Kurtosis Imaging  
 NODDI Neurite Orientation Dispersion and Density Imaging  
 $E_{kin}$  termalna energia molekúl  
 $k_B$  Boltzmanova konštanta ( $1,38 \cdot 10^{-23}$  J/K)  
 $J$  vektor difúzneho toku  
 $\nabla$  del/ gradientný operátor  
 $C$  koncentrácia  
 $\langle x^2 \rangle$  stredná kvadratická odchýlka  
 $q$  q-vektor  
 $b$  b-hodnota  
 MD Mean Diffusivity  
 FA Fractional Anisotrophy  
 $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$  vlastné vektory  
 CSF cerebro-Spinal fluid  
 TBSS Tract-Based Spatial Statistics  
 $K$  Kurtosis  
 $A$  normalizovaný signál  
 $A_{ic}$  normalizovaný signál intercelularneho prostredia  
 $v_{ic}$  objem frakcie intercelularneho prostredia  
 $A_{CFS}$  normalizovaný signál CFS  
 $v_{CFS}$  objem frakcie CFS  
 $A_{ec}$  normalizovaný signál extracelularneho prostredia  
 HARDI High Angular Resolution Diffusion Imaging  
 ROS-NODDI Rduce Orientation Sampling NODDI  
 UHFS Ultra High Field Strenght  
 MARS Metal Artifact Reduction Sequence  
 VAT View Angle Tilting  
 SEMAC Slice Enconding Magnetic Artifacts Correction  
 MARVIC Multi Aquisition Variable Resonance Image Combination  
 $\Omega$  vývoj fáze  
 NRRD Nearly Raw Raster Data  
 NIFTI Neuroimaging Informatics Technology Initiative  
 DICOM Digital Imaging and Communications in Medicine  
 AIR Automated Image registration  
 $\Delta r$  posun pixelu  
 UHFS Ultra High Field Strenght  
 LDDMM Large Deformation Diffeomorphic Metric Mapping

TRACTULA TRActs Constrained by UnderLying Anatomy  
ROI Region Of Interest  
FDT FMRIB Diffusion Toolbox  
ACID Artefact correction in diffusion MRI  
FACT Fiber Assignment by Continuous Tracking  
OLS Ordinary Least Squares  
WLLS Weighted Linear Least Squares  
NLLS Non-linear Least Squares  
ALIC Anterior Limb of Internal Capsule